



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Mercredi 18 février 2026

Seul l'avis de la CT fait foi - Occultations sous la responsabilité du laboratoire

AVERTISSEMENT

En application des articles L. 1451-1-1 et R. 1451-6 du Code de la santé publique, la HAS réalise un enregistrement des séances de la commission de la transparence (CT), de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) et de la Commission évaluation économique et santé publique (CEESP). Pour en faciliter la communication et la compréhension, la HAS a fait le choix de recourir à une transcription des débats par l'intermédiaire d'une société prestataire

Cette prestation associe une saisie directe des débats par sténotypie et une transcription assistée par ordinateur ainsi qu'une relecture médicale. L'objet de cette transcription est de permettre de tracer le déroulé des débats dans un souci de transparence et non de fournir une information scientifique validée. En effet, malgré le professionnalisme de cette prestation, il peut persister dans le texte final des incongruités ou des inexactitudes liées à l'usage d'un vocabulaire hautement spécialisé ou à la nature même des échanges verbaux. La HAS n'effectue aucune validation de ces documents.

La HAS rappelle que les seuls documents validés et opposables sont le procès-verbal de la séance et l'avis définitif de la Commission qui sont mis en ligne sur le site de la HAS.

Pour la publication des transcriptions, et dans un but de protection du secret industriel et commercial, certains mots peuvent avoir été occultés. Les occultations éventuelles sont de la responsabilité de l'entreprise exploitant le produit évalué.

Toute reprise d'un ou plusieurs extraits d'une transcription doit être accompagnée d'une mention en précisant la source et respecter la législation sur la publicité.

Les membres des commissions s'expriment à titre personnel dans le cadre de leur mission d'expertise. Les agents de la HAS (chefs de service, adjoints, chefs de projet) représentent l'institution et s'expriment en son nom.

La HAS rappelle que la connaissance des propos tenus en séance par les membres des commissions et les agents de la HAS ne peut en aucun cas justifier des contacts directs de quelque nature que ce soit avec ces personnes, lesquelles sont tenues à une obligation de confidentialité conformément à l'article R. 161-85 du Code de la sécurité sociale.

**Examen - Extension d'indication - ALDACTONE et SPIRONOLACTONE PFIZER
(TT de l'hirsutisme) (CT-21336)**

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- On va faire rentrer Madame Bachelot.

M^{me} LUZIO, pour la HAS.- Sur ce dossier, il n'y a pas de déport et il n'a pas été identifié de liens susceptibles de placer Madame Bachelot en situation de conflit d'intérêts.

(Anne Bachelot rejoint la séance.)

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Bonjour Madame Bachelot. Nous vous remercions de nous aider à évaluer l'ALDACTONE et SPIRONOLACTONE, dans le traitement de l'hirsutisme. Notre chef de projet va présenter le dossier. Il n'y a pas de contribution d'association. Nous vous écouterons pour votre rapport après la présentation du chef de projet.

Un chef de projet pour la HAS.- Vous allez examiner aujourd'hui la demande de remboursement de la spécialité ALDACTONE en ville et à l'hôpital, en comprimé sécable, et également de son générique, le SPIRONOLACTONE Pfizer, également en comprimé sécable, dans l'indication du traitement de l'hirsutisme, seul ou en association avec d'autres médicaments chez l'adulte.

Pour vous donner un peu de contexte sur la demande de remboursement, elle fait suite à une demande de l'ANSM d'encadrer l'utilisation de la SPIRONOLACTONE qui était utilisée jusqu'à présent hors AMM dans le traitement de l'hirsutisme. En réponse, le laboratoire a déposé une demande d'AMM sur la base d'un dossier essentiellement bibliographique. L'ANSM a octroyé une AMM nationale dans l'hirsutisme à la spécialité le 23 juillet 2024. Vous évaluez aujourd'hui le remboursement dans cette indication.

Concernant les revendications du laboratoire, il revendique un SMR important, une ASMR de niveau V dans la stratégie thérapeutique et pas d'ISP.

Sur la stratégie thérapeutique, je laisserai plutôt notre experte commenter. Il y a notamment les dernières recommandations de la Société française d'endocrinologie qui datent de 2020. Je vais plutôt vous parler des données. La demande du laboratoire repose essentiellement sur un dossier bibliographique qui comporte notamment trois études descriptives réalisées entre 1991 et 2003.

La première est celle de Sert, une étude descriptive, randomisée, en double aveugle, monocentrique, en Turquie, qui a été réalisée chez 79 patientes préménopausées atteintes d'hirsutisme léger, défini par un score de Ferriman-Gallwey supérieur à 8. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité de trois traitements anti-androgéniques sur la diminution du degré d'hirsutisme. Pour cela, ils avaient prévu plusieurs critères de jugement sans contrôle du risque alpha. On peut citer notamment l'utilisation du score de Ferriman-Gallwey après 6 et 12 mois de traitement. Ce score est un outil de référence pour l'évaluation clinique de l'hirsutisme. Il va de 0 à 36 et il évalue l'importance de la pilosité sur neuf zones du corps

sensibles aux androgènes. Concernant les autres critères de jugement, ils avaient également prévu d'évaluer le taux d'hormones androgènes et également la fréquence de recours à une méthode d'épilation.

Concernant les résultats exploratoires dans le groupe SPIRONOLACTONE sur le score Ferriman-Gallwey, à l'inclusion, il était de 12,3 et il est passé après six mois à 10,3, enfin à 11 mois à 9,3. On note également une diminution de la fréquence de séances de rasage ou d'épilation qui a été observée.

Concernant la deuxième étude, l'étude de Spritzer, date des années 2000. C'était une étude descriptive, monocentrique au Brésil. Il n'est pas précisé dans l'article le caractère ouvert ou en aveugle de l'étude, je ne peux pas vous renseigner sur ce point. L'objectif était d'évaluer l'effet de suppression androgénique de la SPIRONOLACTONE et de l'acétate de cyprotérone avec de l'éthinylestradiol. L'étude avait inclus 44 femmes atteintes d'hirsutisme idiopathique ou du syndrome des ovaires polykystiques. Comme critère de jugement, ils ont encore une fois utilisé le score de Ferriman-Gallwey après 6 et 12 mois de traitement et également une évaluation du taux sérique d'hormones androgènes après 6 et 12 mois de traitement.

Concernant les résultats, dans l'article présenté, ils sont uniquement présentés selon les sous-groupes en fonction de l'origine de l'atteinte de l'hirsutisme, à savoir si c'était un hirsutisme idiopathique ou des patientes avec un SOPK. Ce qu'on peut observer, c'est que les résultats sont plus ou moins cohérents entre les deux sous-groupes. On a un score qui passe de 21 à 14 après 12 mois de traitement chez les patientes avec un hirsutisme idiopathique et de 22 à 16 pour les patientes avec un SOPK.

Pour finir, la dernière étude, la plus ancienne, est l'étude O'Brien qui date de 1991. Elle est également descriptive, randomisée, monocentrique en Australie. On n'a également pas l'information sur le caractère ouvert ou en double aveugle dans l'article. Ils prévoient de comparer les effets de l'acétate de cyprotérone et de la SPIRONOLACTONE sur la croissance des poils et le niveau des androgènes. Pour cela, ils ont inclus 50 patientes qui avaient un hirsutisme idiopathique ou lié à un syndrome des ovaires polykystiques. Au niveau des critères de jugement, dans cette étude, ils ont utilisé le diamètre des tiges de poils avec 10 poils arrachés de la zone faciale après six mois de traitement. Ils prévoient également de mesurer le taux d'hormones androgènes et également la fréquence des mesures cosmétiques après 6 mois.

Également, les résultats exploratoires dans le groupe SPIRONOLACTONE montrent qu'on a une diminution du diamètre total des poils à 6 mois qui a été de 17,1 %. Ils ont également observé une fréquence moyenne des mesures cosmétiques qui a été réduite de 38 %.

Pour ce dossier, nous avons fait appel au Professeur Anne Bachelot, qui est chef de service d'endocrinologie et médecine de la reproduction à la Pitié-Salpêtrière, que je remercie. J'ai fini ma présentation. Merci

M. Le Pr CLANET, Vice-Président. - Vous avez la parole, Madame Bachelot.

M^{me} BACHELOT.- Bonjour. D'abord, merci de m'avoir demandé et proposé ça. Cela m'a bien intéressée. On me l'a proposé parce que j'ai fait partie des recommandations à chaque fois sur la prise en charge de l'hirsutisme.

C'est très fréquent. On ne sait pas la prévalence en France, car fréquence varie selon l'ethnie. Il y a plusieurs études qui montrent que ça varie entre 5 et 10 %. Le SOPK, on dit que ça touche 10 à 13 % des femmes dans le monde, mais il n'est pas toujours responsable d'hirsutisme. Surtout, toutes les femmes qui ont un hirsutisme ne vont pas avoir envie d'avoir un traitement général. Parfois, les traitements locaux vont être complètement efficaces. Je ne sais pas vous répondre sur la prévalence de l'hirsutisme en France ni sur la fréquence des femmes qui vont demander une thérapeutique, encore moins chez les femmes ménopausées puisque j'ai vu que c'était aussi dans les indications possibles.

Comme l'a dit mon collègue, il y a des recommandations internationales, qui varient un peu des recommandations françaises. Je voulais juste discuter de ça avec vous. Tout le monde est d'accord pour dire que dans un hirsutisme modéré, la première intention est la pilule œstroprogestative et que si jamais ce n'est pas efficace, qu'il y a des effets indésirables ou des contre-indications, on peut utiliser la SPIRONOLACTONE avec une contraception efficace en deuxième intention. Dans les recommandations internationales, c'est 25 à 100 milligrammes par jour. En France, on est plutôt sur 100 à 200 milligrammes par jour, 100 milligrammes par jour étant en général la dose qui a été la plus souvent utilisée dans les études.

Ce qui diffère un peu des recommandations internationales, c'est qu'en France, on continue à laisser une place à l'acétate de cyprotérone, ce pour quoi il y a eu cette demande d'AMM de Pfizer, puis maintenant de remboursement de ce produit. Ça vient aussi de nous, cliniciens, qui avons été depuis 2018 freinés dans nos prescriptions de traitement anti-androgène par acétate de cyprotérone du fait de ces complications et du risque de méningiome chez les femmes. On perdait un arsenal thérapeutique extrêmement important dont on se servait en pratique clinique courante. On s'est servi de ce qui existait dans la littérature comme outil de deuxième intention, qui était la SPIRONOLACTONE, sachant qu'il y a évidemment toujours des traitements locaux associés.

Les comparateurs cliniquement pertinents sont la contraception œstroprogestative ou l'acétate de cyprotérone. Sachant qu'il y a beaucoup de littérature sur la contraception œstroprogestative, il y a tout de même très peu de données sur l'acétate de cyprotérone dans la littérature.

La couverture du besoin médical est partiellement couverte du fait de la restriction d'utilisation de l'acétate de cyprotérone, d'où l'importance pour nous, cliniciens, d'avoir un autre anti-androgène, sachant que les autres anti-androgènes qui sont utilisés dans la littérature, le flutamide et le finastéride, sont hors AMM et ont des effets indésirables qui ne nous font pas les utiliser chez les femmes. Jamais.

Sur les données disponibles, c'est vrai pour tout, même pour la contraception œstroprogestative, toute la littérature de l'hirsutisme, qui est quelque chose de très fréquent, ce sont des petites séries de patients. On a des diagnostics étiologiques souvent hétérogènes ;

les doses et les durées des traitements sont là aussi hétérogènes. Ce sont des études en général à court terme, sur 6 mois. Il y a une méta-analyse Cochrane sur la SPIRONOLACTONE. La population étudiée est majoritairement celle du SOPK, avec des critères diagnostiques conformes à la pratique clinique courante.

En conclusion, la SPIRONOLACTONE, d'après les données de la littérature, semble efficace sur l'hirsutisme. Ça a un impact sur le symptôme. C'est une prise en charge ambulatoire et ça a probablement un impact sur la qualité de vie, même s'il n'y a pas d'étude directe, en améliorant l'hirsutisme, qu'on sait impacter les femmes.

Dans la stratégie thérapeutique, c'est un médicament de deuxième intention, que ce soit dans l'hirsutisme modéré ou sévère pour nous, soit dans l'hirsutisme modéré après la contraception œstroprogestative, soit après l'acétate de cyprotérone dans l'hirsutisme très sévère. Sachant qu'aujourd'hui, vu les restrictions d'utilisation et l'information sur l'acétate de cyprotérone, on ne l'utilise quasiment plus. Je vous parle d'un centre où l'on en utilisait beaucoup, on n'en utilise quasiment plus.

La population cible est difficile à définir. Le SOPK, c'est sûr, mais toutes les femmes n'ont pas un hirsutisme et toutes les femmes ne souhaitent pas un traitement général pour la prise en charge. Dans l'hirsutisme d'origine tumorale ou chez la femme ménopausée, il n'y a pas d'étude spécifique dans cette indication. On n'a pas d'idée de la fréquence là aussi. C'est vrai que les femmes ménopausées sont une population intéressante, puisque c'est une population où on ne va plus pouvoir utiliser d'autres alternatives, du type contraception œstroprogestative ou acétate de cyprotérone.

En revanche, chez les femmes qui ont plus de 50 ans, quand on avait refait la littérature sur l'utilisation de SPIRONOLACTONE à cette dose, chez les patientes, avant l'âge de 50 ans, quand on n'est pas diabétique, ça ne modifie pas la kaliémie ni la fonction rénale. Après l'âge de 50 ans, je pense, et c'est ce qu'il y a dans l'AMM de toute façon, il y a une nécessité de contrôle du ionogramme sanguin.

Je ne sais pas si j'ai répondu à toutes vos questions. Je suis disponible pour échanger avec vous.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Je retiens de ce que vous nous avez dit : d'une part, la qualité du dossier, la qualité de la démonstration est faible, mais deuxièmement, que vous en avez besoin.

M^{me} BACHELOT.- C'est exactement ça, parce que l'acétate de cyprotérone, par exemple, a l'AMM pour l'hirsutisme. Je peux vous dire que les preuves dans la littérature sont encore plus faibles. C'est vrai, mais c'est de la faute des cliniciens. Si les preuves ne sont pas plus importantes, on est toujours un peu marqué par cette absence de grosse puissance pour une pathologie aussi fréquente, mais il y a un besoin clair dans la pratique clinique courante.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Une question de Hugues Blondon.

M. Le Dr BLONDON, membre de la CT.- Bonjour. Nous, en hépatologie, nous avons un peu d'expérience de l'effet anti-androgénique de cette molécule parce qu'on observe très fréquemment des gynécomasties chez nos patients. Mais ce n'était pas là mon propos. Je suis un peu étonné des doses proposées de 100 ou 200 milligrammes qui me paraissent des doses importantes. Je sais que les cardiologues dans l'insuffisance cardiaque utilisent parfois des doses aussi faibles que 25 milligrammes avec prudence. Nous, on utilise des doses plutôt autour de 75 milligrammes, là encore avec prudence et sous surveillance du ionogramme sanguin. Je suis un peu surpris qu'on puisse donner des doses aussi fortes que 100 ou 200 milligrammes finalement sans surveillance, alors qu'il y a un risque d'hyperkaliémie qui me paraît important.

M^{me} BACHELOT.- C'est la population. Je suis d'accord avec vous, c'est très intéressant. Premièrement, il n'y a aucune étude pharmacologique dose-réponse dans l'hirsutisme, c'est-à-dire que 100 milligrammes a été choisi comme ça au départ. Et, parce que les gens ont commencé les études avec 100 milligrammes, tout le monde a fait avec 100 milligrammes. Vous voyez, il n'y a pas d'étude. Personne n'a regardé 25, à 50, à 75, à 100. 100 milligrammes, c'est la dose qu'on va retrouver le plus souvent dans la littérature, mais on a beaucoup de collègues qui vont commencer à des doses inférieures et on voit de l'efficacité. Mais l'efficacité sur l'hirsutisme est très subjective et très femme-dépendante.

Après, pour ce qui est de la tolérance, c'est parce qu'on ne voit pas les mêmes patients que vous. Nous, on a des femmes jeunes à qui on va le donner, qui, en général, n'ont pas de comorbidité hépatique ou cardiaque encore. A cet âge, on n'a pas cette problématique. C'est vraiment après l'âge de 50 ans ou chez les patientes diabétiques de type 2 qu'on va avoir cette problématique d'hyperkaliémie. D'ailleurs, c'est pour cela que cela avait été bien encadré dans l'AMM en disant qu'en fonction des facteurs de risque et du terrain, il était recommandé de contrôler le ionogramme sanguin et la créatinine. Je pense que c'est vraiment une histoire de population.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Quelle est la durée ? Quand vous faites un traitement de l'hirsutisme, c'est parti pour combien de temps ?

M^{me} BACHELOT.- C'est une super bonne question. Cela dépend de l'étiologie. Déjà, les étiologies tumorales, on les opère. Normalement, après, on ne doit plus avoir cette problématique à long terme. Si on reste tout de même sur les deux pathologies principales, le SOPK et le bloc en 21-hydroxylase, on est sur des médicaments à prescription à long terme. Mais souvent, on va faire des *switchs* de traitement au cours de la vie. Par exemple, pour un hirsutisme sévère, on peut tout à fait commencer par l'acétate de cyprotérone et faire, comme dans l'étude lilloise, un *switch* pour la SPIRONOLACTONE. Évidemment, dans les périodes de grossesse, on va arrêter. L'âge en général va être notre meilleur allié parce que l'âge va faire qu'il y ait moins de production d'androgènes par l'ovaire et qu'avec l'âge, on va avoir une régression de l'hirsutisme. Mais on part pour des traitements à long terme, sur des années.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Francis Bonnet.

M. Le Dr BONNET, membre de la CT.- On a du mal à quantifier l'effet sur des scores qu'on ne connaît pas bien. Je voulais vous demander si c'était simplement de l'atténuation ou s'il y avait des effets importants. En termes de qualité de vie, pour les femmes, y avait-il vraiment un aspect très positif ou, au contraire, devaient-elles vivre avec ?

M^{me} BACHELOT.- L'hirsutisme impacte énormément sur la qualité de vie des femmes. C'est pour cela que c'est un motif de consultation extrêmement fréquent.

M. Le Dr BONNET, membre de la CT.- L'effet thérapeutique est très spectaculaire ?

M^{me} BACHELOT.- De la SPIRONOLACTONE ou des traitements anti-androgènes dans l'absolu ?

M. Le Dr BONNET, membre de la CT.- De la SPIRONOLACTONE.

M^{me} BACHELOT.- C'est vraiment très femme-dépendant. On ne sait pas l'effet que l'on souhaite. C'est la même chose pour la cyprotérone ou la pilule œstroprogestative. L'hirsutisme est quantifié par le score de Ferriman, mais globalement, si je vous prends tous et que l'on vous demande d'évaluer le score de Ferriman d'une femme, vous donnerez des chiffres différents. C'est ce que l'on fait avec les internes et les externes pour leur montrer quotidiennement. On est sur un signe subjectif et non le retentissement est ultra-subjectif aussi, puisque vous aurez des patientes que nous trouvons extrêmement poilues, et qui ne vont pas avoir une plainte. D'ailleurs, on laisse toujours les femmes arriver à la plainte, ce n'est pas nous qui en parlons. Et il y a des femmes qui ont un hirsutisme qu'on pourrait juger modéré, mais qui ont un impact, un retentissement énorme. Je ne sais pas répondre à votre question. On manque complètement de données pour répondre à ça.

La SPIRONOLACTONE est efficace chez un grand nombre de femmes. Ça permet d'avoir une repousse plus lente, des poils qui sont en général moins épais, moins noirs, et pour lesquels les femmes souvent vont faire des compléments cosmétiques de type laser ou des choses comme ça, sur des zones beaucoup plus limitées, ce qui revient beaucoup moins cher, parce que ça fonctionne par contre à très longue durée. Je ne sais pas si ma réponse est claire.

M. Le Dr BONNET, membre de la CT.- Je comprends que c'est une sorte d'adjuvant.

M^{me} BACHELOT.- On est sur un traitement symptomatique dont on ne peut pas prédire l'efficacité a priori, pour lequel on va se laisser au moins 3 à 6 mois de traitement, parce que le cycle du poil, c'est 3 à 6 mois. On ne va être efficace que sur la génération suivante de poils, je peux parler comme ça. On est sur des traitements à long terme dont on ne peut pas évaluer a priori l'efficacité, et dont souvent on va associer les traitements. En général, la SPIRONOLACTONE, on va l'associer à une contraception œstroprogestative, par exemple, pour maximiser l'efficacité. Pour la pilosité qui reste et qui gêne la femme sur les zones en particulier d'interactions sociales, on va rajouter des traitements cosmétiques dessus. C'est pour cette raison que c'est très compliqué d'évaluer l'efficacité d'un traitement seul. J'espère que c'est clair. Je suis désolée qu'on soit dans ce désert bibliographique, j'adorerais que ce ne soit pas le cas.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Dominique Trégourès.

Commission de Transparence

Examen - Extension d'indication - ALDACTONE et
SPIRONOLACTONE PFIZER (TT de l'hirsutisme) (CT-21336)

M^{me} le Dr TREGOURES, membre de la CT.- J'avais une question, peut-être un peu naïve, mais si la personne est traitée longtemps avec ce médicament et qu'elle l'arrête, y a-t-il un effet rebond ? C'est-à-dire qu'elle se retrouve avec un problème supplémentaire ?

M^{me} BACHELOT.- Il n'y a pas d'effet rebond du tout. Par contre, elles ont souvent oublié comment c'était avant et elles sont extrêmement surprises de la reprise de la pilosité. C'est à-dire que si on ne traite pas la cause, dans les syndromes des ovaires polykystiques, par définition, hormis des modifications du style de vie qui sont longues à mettre en place et qui ne sont pas toujours mises en place. Ce n'est pas tant un rebond qu'un retour à comme avant, mais qu'elles avaient souvent oublié. Mais il n'y a pas d'effet rebond, il n'y a pas de problématique à mettre ces traitements.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- D'autres questions ou commentaires ? Je n'en vois pas. Il ne nous reste qu'à vous remercier. Et, on va réfléchir à tout ce que vous nous avez dit et on va procéder à cette évaluation. Merci beaucoup, Madame.

M^{me} BACHELOT.- Merci à vous. J'espère que j'ai répondu à vos questions dans la limite du possible.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Vous avez répondu à nos questions, mais vous n'avez pas réglé notre problème. Merci, bonne journée.

(Anne Bachelot quitte la séance.)

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Jean-Christophe

M. Le Pr LEGA, membre de la CT. J'ai une question qui ne va absolument pas régler nos questionnements. Mais pourquoi Pfizer ? C'est parce que c'est le seul fabricant de SPIRONOLACTONE ?

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Oui, et il a aussi le générique. Il a les deux. L'ALDACTONE, ce n'est pas du tout un problème de CEPS. Je crois que cela ne pose pas de problème en ce sens. Dans nos discussions au bureau, nous n'avons pas pris de quelconque orientation. On voulait entendre notre experte. J'entends d'une part que le dossier est extrêmement faible, extrêmement limité, que ce sont tout de même eux qui ont demandé à l'ANSM d'avoir une AMM pour ce produit, que l'alternative est un médicament qui est encore plus gênant et pour lequel nous avons décidé de le mettre de côté en raison des risques de méningiome. Les preuves d'efficacité, dans d'autres situations, nous amèneraient à considérer que c'était un SMR insuffisant. Je crois qu'on est entre un SMR insuffisant et un SMR faible, ASMR V. Si on entend ce que nous demandent les dermatologues, il vaudrait mieux qu'il soit à leur disposition dans cette indication en remboursement. Si on reste très strict sur notre évaluation, c'est plutôt un SMR insuffisant. On est confronté finalement à ce dilemme. Je vous laisse voter, à moins que le chef de projet ait des éléments à rajouter.

Un chef de projet pour la HAS.- Non, je n'ai pas d'autres éléments à rajouter. Vous avez parfaitement résumé la situation. Il y avait aussi la question de l'AMM qui est assez large. Pour vous rappeler le libellé, c'est le traitement de l'hirsutisme de l'adulte seul ou en association

avec d'autres médicaments. Elle ne prend pas du tout en compte le statut ménopausique ou l'origine tumorale de l'hirsutisme.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Je crois qu'on n'a aucun élément pour le prendre en compte.

M. Le Dr BLONDON, membre de la CT.- Ni le genre d'ailleurs. C'est étonnant.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Je ne sais pas. Il y a aussi une utilisation masculine ou intermédiaire, puisque le genre se situe actuellement sur une droite entre un extrême et un autre. Je vous laisse voter.

M. Le Dr BLONDON, membre de la CT.- La question n'est pas naïve parce que les faibles études qu'on a, à ma connaissance, c'est chez la femme et le genre n'est pas précisé dans l'AMM. Ce n'est pas une blague, c'est une remarque.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- J'entends bien, il est possible effectivement qu'un certain nombre de personnes, en particulier des hommes qui ont envie de modifier leur genre, puissent l'utiliser aussi ou puissent le demander aussi. Je n'en sais rien, j'ai oublié de le demander. On aurait pu lui demander.

M. Le Dr BLONDON, membre de la CT.- Mais là il n'y a pas du tout de données.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Il n'y a rien. Anne-Pierre.

M^{me} PICKAERT, membre de la CT.- Je voulais souligner ce qu'a indiqué l'experte, notamment sur le retentissement majeur sur la qualité de vie des patientes. Ce n'est tout de même pas anodin, l'hirsutisme. Bien évidemment, on a bien compris que les données, comme cela a été résumé, ne sont pas convaincantes, mais qu'il y a un vrai besoin pour ce produit. Après, ce qu'elle a indiqué, c'est que l'alternative, ce sont des interventions cosmétiques qui sont très coûteuses. Beaucoup de patientes n'auront pas accès à cela si elles n'ont pas accès à un médicament qui pourrait être pris en charge. Je vous le mentionne.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Anne-Pierre, j'ai l'impression qu'elle a dit que c'était souvent l'association des deux.

M^{me} PICKAERT, membre de la CT.- Oui, mais disons qu'il y a l'association des deux, mais après, si on a juste une seule approche, cela pénalise tout de même les personnes qui ont moins accès ou moins les moyens, de pouvoir prendre en charge cette problématique.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Audrey.

M^{me} le Dr BELLESOEUR, membre de la CT.- Oui, je voulais juste vérifier. L'acétate de cyprotérone avait eu modéré pour cette indication. Elle a dit que c'était le même genre de niveau de preuve, des données assez faibles, il me semble.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Je ne sais plus où on en est avec l'acétate de cyprotérone. N'est-ce pas le dossier dont on a limité le remboursement ?

M^{me} le Dr BELLESOEUR, membre de la CT.- Si. Il ne reste pas une petite indication ? Je ne sais plus bien laquelle.

Un chef de projet pour la HAS.- Ils ont un SMR modéré, mais uniquement chez les femmes non ménopausées, pour les raisons qui vous ont été évoquées chez la femme ménopausée, avec le surrisque de méningiome.

M^{me} le Dr BELLESOEUR, membre de la CT.- Sur le même niveau de données, ils ont eu modéré et c'est dans l'hirsutisme qu'on a conservé une indication, même si elle a été qu'en pratique, ils ne le font pas tellement.

Un chef de projet pour la HAS.- C'est ça. L'indication AMM, c'est hirsutisme majeur d'origine non tumorale lorsqu'il retentit gravement sur la vie psychoaffective et sociale.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Il n'y a pas plus de données avec ce médicament qu'avec l'ALDACTONE, finalement.

M^{me} le Dr BELLESOEUR, membre de la CT.- C'est ce qu'il me semble qu'elle a dit.

M. Le Dr BLONDON, membre de la CT.- C'est à vérifier, tout de même, non ?

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Patrick Niaudet

M. Le Dr NIAUDET, membre de la CT.- Je suis un peu étonné par les doses qui sont recommandées. Ils disent que c'est initialement 50 milligrammes deux fois par jour, qui peut être augmenté à 100 milligrammes deux fois par jour. 100 milligrammes deux fois par jour, cela me paraît énorme, sans qu'il y ait des contrôles assez stricts à la fois de la fonction rénale et de la kaliémie. Je ne sais pas pourquoi ils montent jusqu'à ces doses sans aucune preuve qu'il y a un effet dose-dépendant qui a été clairement démontré.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Tu as entendu ce qu'elle a dit tout à l'heure sur ce sujet. Je ne sais pas si le fait qu'on l'utilise chez les personnes jeunes est suffisant pour pouvoir dire qu'on utilise ces doses et qu'on fait de temps en temps un ionogramme.

M. Le Dr BLONDON, membre de la CT.- Si on ne surveille pas, on ne peut pas savoir s'il y a des hyperkaliémies.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Exactement.

M. Le Dr NIAUDET, membre de la CT.- Je pense qu'il faudrait tout de même mettre un bémol là-dessus dans les recommandations qu'on fait.

Un chef de projet pour la HAS.- Je voulais juste apporter un élément par rapport à ce qui est décrit dans le RCP concernant le risque d'hyperkaliémie. Il est bien écrit que le suivi des

patients, et notamment chez les patients à risque avec diabète, altération de la fonction rénale ou un âge supérieur à 70 ans, devra inclure un ionogramme sanguin avec un contrôle de la kaliémie et de la natrémie avant l'instauration du traitement, puis une semaine à 15 jours après, et de même avant et chaque augmentation de dose ou modification du traitement.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Je ne sais pas si l'hirsutisme au-delà de 70 ans se pose beaucoup.

M. Le Dr NIAUDET, membre de la CT.- Ce n'est pas parce qu'une semaine après, la kaliémie est correcte qu'un mois après, elle ne va pas être élevée, parce que cela dépend aussi du régime alimentaire. Cela me fait un peu peur tout cela.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Albert puis Élisabeth.

M. Le Dr TRINH DUC, membre de la CT.- Oui, vous avez peut-être oublié qu'elle a commencé sa présentation en citant tout de même une Cochrane qui n'est pas très vieille, une Cochrane qui est favorable et qui est positive sur l'hirsutisme. Il y a des études tout de même, et pour une fois que la Cochrane se positionne favorablement, je crois que cela mérite tout de même d'être souligné. On ne peut pas dire qu'il n'y a rien.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Merci, Albert, de ce rappel. Élisabeth.

M^{me} le Pr ASLANGUL, membre de la CT. Pour l'iatrogénie, il faut rappeler les doses utilisées par exemple dans l'ascite cirrhotique. Les doses d'attaque vont jusqu'à 300 milligrammes et l'entretien, c'est 50 à 150 milligrammes tous les jours. Il n'est pas rare d'avoir des patients qui sont sous 200 milligrammes et c'est surveillé, bien évidemment, d'un point de vue ionogramme. C'est une posologie qui n'est pas si extraordinaire que cela, le 100 milligrammes fois 2 pour l'hirsutisme.

M. Le Dr BLONDON, membre de la CT.- En pratique, on donne tout de même plutôt des doses autour de 75 à 100 milligrammes, si on peut.

M^{me} le Dr TREGOURES, membre de la CT.- Parce que les doses plus élevées sont mal tolérées.

M^{me} le Pr ASLANGUL, membre de la CT.- On donne la plus petite dose efficace comme d'habitude, mais 200 milligrammes par jour, ce n'est pas un problème pour ce médicament qui est bien toléré. Et, quand on parle des kaliémies, c'est sûr que c'est au début de l'instauration du traitement, et après un recul assez proche, qu'il faut vérifier que la kaliémie ne bouge pas. Le régime alimentaire ne modifie pas la kaliémie en temps normal. En revanche, évidemment, dès qu'il y a une modification thérapeutique autre, il faudra vérifier. C'est un médicament qui est tout de même très bien toléré d'une façon générale, y compris chez des sujets qui ont de la cirrhose, par exemple, qui ont aussi du furosémide. C'est un médicament qui est tout de même relativement bien toléré, à partir du moment où l'on surveille. Chez ces patients, la surveillance doit être rapprochée. En cas d'hirsutisme chez quelqu'un qui est stable, ce n'est pas très inquiétant, je trouve.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Sylvie, dernier commentaire, et on passe au vote.

M^{me} le Pr CHEVRET, membre de la CT.- On a des données d'utilisation ? Parce que si c'est recommandé, notamment chez les femmes non ménopausées, on doit avoir des données là-dessus, non ?

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- La Cochrane doit reposer sur quelques données, j'imagine.

M^{me} le Pr CHEVRET, membre de la CT.- La Sécu n'a pas de données là-dessus ?

M^{me} le Dr SIMONIN, membre de la CT.- Justement, sur la Sécu, je viens de trouver le remboursement des épilations laser et autres en cas d'hirsutisme, il y a une partie qui peut être prise en charge.

M^{me} le Pr CHEVRET, membre de la CT.- Je disais que la SFE recommandait l'utilisation de la SPIRONOLACTONE depuis de nombreuses années. A-t-on des données de la Sécurité sociale sur la prescription et le fait que les malades achètent ce médicament ou pas ?

M. Le Dr TRINH DUC, membre de la CT.- Il y a plusieurs indications, Sylvie, donc c'est difficile de trier.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- C'est difficile d'identifier l'hirsutisme par rapport à toutes les autres indications, me semble-t-il. Ça doit être un peu compliqué. On passe au vote, s'il vous plaît.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} LUZIO, pour la HAS.- Vous étiez 22 votants. Il y a 22 voix pour pas d'ISP. Pour le SMR, 16 voix pour faible, 6 voix pour insuffisant, et au niveau de l'ASMR, niveau V.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- C'est pas d'ISP, faible 5. Le chef de projet pourrait-il essayer de retranscrire un peu les recommandations qui ont été faites dans l'utilisation en particulier et dans la surveillance, dans la stratégie ?

Un chef de projet pour la HAS.- Oui, bien sûr. Je n'y manquerais pas.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Très bien. Merci beaucoup.

M. LUZIO, pour la HAS.- Michel, on l'adopte sur table ?

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Je ne sais pas si le chef de projet veut l'adopter sur table ou pas.

Un chef de projet pour la HAS.- D'accord.

M. Le Pr CLANET, Vice-Président.- Très bien.