



The Society of Obstetricians
and Gynaecologists of Canada
La Société des obstétriciens
et gynécologues du Canada



Canadian Dermatology Association
Association canadienne de dermatologie



Federation of Medical
Women of Canada
Fédération des femmes
médecins du Canada



CANADIAN
PHARMACISTS
ASSOCIATION

ASSOCIATION DES
PHARMACIENS
DU CANADA

Ottawa, le 30 juin 2005

Objet : Mise en garde de Santé Canada au sujet de DIANE[®] 35

Chers membres et collègues,

Les renseignements suivants au sujet de DIANE[®] 35 (acétate de cyprotérone 2 mg et éthinyloestradiol 35 µg) se rapportent à la mise en garde qu'a émise Santé Canada le 12 mai 2005¹.

La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC) et ses partenaires (l'Association canadienne de dermatologie, la Fédération des femmes médecins du Canada et l'Association des pharmaciens du Canada) souhaitent réitérer la validité des preuves scientifiques qui sous-tendent l'utilisation et l'innocuité de DIANE[®] 35 (ACP/EE). DIANE[®] 35 est un agent thérapeutique dont l'utilisation est indiquée pour le traitement des femmes qui présentent une acné grave (laquelle ne réagit ni aux antibiotiques oraux ni aux autres traitements disponibles) et des symptômes associés d'androgénisation (y compris la séborrhée et l'hirsutisme léger). Cette dernière mise en garde vise simplement à aviser le public qu'une nouvelle version de la monographie de produit de DIANE[®] 35 a été émise et que celle-ci renferme les mêmes avertissements que ceux qui ont été publiés le 19 déc. 2002² et le 10 avril 2003³. Toutefois, il semble que cette mise en garde ait à nouveau semé la confusion, chez les médecins et les consommateurs, au sujet de l'innocuité de DIANE[®] 35.

L'utilisation de DIANE[®] 35 n'est pas indiquée aux seules fins de la contraception par voie orale; ce produit ne devrait donc pas être prescrit à ce titre. Cependant, lorsqu'il est administré tel que recommandé selon l'indication approuvée, ce produit offre une contraception fiable. Les femmes qui prennent du DIANE[®] 35 ne devraient pas se voir prescrire un contraceptif hormonal supplémentaire.

L'incidence de la thromboembolie veineuse (TEV) chez les non-utilisatrices de contraceptifs oraux est estimée à quatre événements par 100 000 femmes-années; cette incidence passe à de 10 à 15 événements par 100 000 femmes-années chez les utilisatrices de contraceptifs oraux de deuxième génération contenant du lévonorgestrel. Le risque de TEV au cours de la grossesse a été estimé à 60 événements par 100 000 grossesses. Les femmes présentant des états pathologiques associés aux androgènes qui se voient prescrire du DIANE[®] 35 (p. ex. les femmes qui présentent une acné grave, un hirsutisme et une séborrhée) pourraient, de façon intrinsèque, courir un risque accru de connaître des événements thromboemboliques⁴.

Une synthèse des meilleures preuves tirées de la littérature à l'échelle mondiale, ayant fait l'objet d'un rapport par Spitzer dans le JOGC en 2003⁵, a clairement démontré que les risques de TEV chez les utilisatrices d'ACP/EE n'étaient pas supérieurs à ceux que l'on constate chez les utilisatrices de CO conventionnels. Un rapport plus récent, publié par Seaman et coll.⁶, en est venu à la conclusion que le risque de TEV associé à l'utilisation d'ACP/EE n'était pas significativement différent de celui qui est associé à l'utilisation de contraceptifs oraux conventionnels. Cet argument clé prenait en considération le fait que l'acné et/ou l'hirsutisme représentent des motifs courants de plaintes chez les femmes présentant un syndrome des ovaires polykystiques (SOPK). Le SOPK est lui-même associé à un profil de risque

cardiovasculaire indésirable. Ce facteur de confusion a été traité avec rigueur et les estimations subséquentes du risque ont indiqué que le risque de TEV associé à l'utilisation d'ACP/EE n'était pas significativement supérieur à celui qui est associé à l'utilisation de contraceptifs oraux conventionnels. Cette étude souligne également la complexité de l'association entre la TEV et les utilisatrices d'ACP/EE, et fait ressortir l'importance de procéder à une neutralisation adéquate des facteurs de confusion dans le cadre des analyses d'évaluation du risque.

Des thérapies parallèles, telles que l'isotrétinoïne, recommandent aux femmes qui y ont recours d'utiliser deux moyens de contraception et comportent des risques significatifs d'anomalies congénitales en cas de grossesse.

Vous trouverez ci-joint une fiche de renseignements mise à jour portant sur DIANE® 35 qui est destinée aux patientes pouvant avoir des préoccupations au sujet de ce médicament. Les références tirées des études de Farmer, de Spitzer et de Seaman, ainsi que toutes les mises en garde mentionnées, y apparaissent. Ces renseignements sont également disponibles sur le site Web de la SOGC à www.sogc.org. Nous espérons que cette mise à jour vous sera utile, à vous et à vos patientes, et qu'elle contribuera à clarifier la nouvelle mise en garde de Santé Canada ayant été émise le 12 mai 2005.

Résumé et recommandation

DIANE® 35 est un produit efficace et sûr qui est utilisé dans la prise en charge de l'acné grave, et qui en constitue le traitement de première intention chez les femmes qui nécessitent une contraception. DIANE® 35 n'a pas à être abandonné et peut être prescrit en toute sûreté, s'il est bien toléré et si le médecin en juge l'utilisation nécessaire. La durée de traitement devrait être déterminée au cas par cas. Les schémas posologiques « arrêt-reprise » répétés ne constituent pas une stratégie optimale pour la prise en charge des troubles associés aux androgènes. Le traitement peut se poursuivre pendant une longue période chez les patientes qui ne connaissent aucun effet indésirable grave.

Pour tout commentaire ou toute question, n'hésitez pas à communiquer avec l'une des associations nommées ci-dessous.

Veuillez agréer l'expression de nos sentiments distingués.



Michael Elias Helewa, MD
Président, SOGC



Danielle Marcoux, MD
Présidente, ACD



Cathy Younger-Lewis, MD
Présidente, FFMC



George Murray
Président, APHC

Références :

- 1 Groupe consultatif de Santé Canada 2005 (pièce jointe)
- 2 Groupe consultatif de Santé Canada 2002 (pièce jointe)
- 3 Groupe consultatif de Santé Canada 2003 (pièce jointe)
- 4 Farmer D.J. et coll., *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, vol. 15, 1995, p. 195-200.
- 5 Spitzer W. O., *Journal d'obstétrique et gynécologie du Canada*, vol. 25, n° 12, 2003, p.1011-8.
- 6 Seaman et coll., *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, vol. 13, 2004, p. 427-436.