



**HAL**  
open science

## **Avis défavorable de l'European Medicines Agency (EMA) pour Picato®**

J.-L. Schmutz

### ► **To cite this version:**

J.-L. Schmutz. Avis défavorable de l'European Medicines Agency (EMA) pour Picato®. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 2020, 147, pp.803 - 804. <10.1016/j.annder.2020.07.002>. <hal-03493336>

**HAL Id: hal-03493336**

**<https://hal.science/hal-03493336v1>**

Submitted on 7 Nov 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire HAL, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC 4.0 - Attribution - Non-commercial use - International License

*Note de pharmacovigilance*

**Avis défavorable de l'European Medicines Agency (EMA ) pour Picato®**

**European Medicines Agency (EMA ) issues an unfavourable opinion on Picato®**

J.-L. Schmutz

Département de Dermatologie et Allergologie, CHRU de Nancy-Brabois, Bâtiment des Spécialités Médicales Philippe Canton, 5 rue du Morvan, 54500 Vandoeuvre-Lès-Nancy, France

Adresse e-mail : [jl.schmutz@chru-nancy.fr](mailto:jl.schmutz@chru-nancy.fr)

Tél : 0 (+33) 3.83.15.71.46

Fax : 0 (+33) 3.83.15.70.11

L'agence européenne des médicaments ( EMA ) à la suite de la revue de la sécurité d'emploi du mébutate d'ingénol topique ( Picato®, Leo Pharma ) a conclu que les risques de développement d'un cancer de la peau associés au médicament dépassent ses bénéfices dans le cadre du traitement de la kératose actinique.

Picato® a obtenu une autorisation de mise sur le marché ( AMM ) européenne en novembre 2012 pour le traitement des kératoses actiniques non hyperkératosiques et non hypertrophiques chez l'adulte . Il est remboursé en France à 30 % depuis 2014.

En septembre 2019 suite à de multiples rapports de cas cliniques ( 1, 2, 3 ) et à de nouvelles données suggérant un sur-risque de cancers cutanés et en particulier de carcinomes épidermoïdes, l'EMA a demandé une réévaluation du médicament au Comité pour l'évaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance ( PRAC ). Il est alors recommandé aux professionnels de santé d'utiliser Picato® avec prudence chez les patients qui ont des antécédents de cancers cutanés ( 4 ).

Très rapidement en janvier 2020 sur la base des premières données , l'EMA suspend l'utilisation du médicament et recommande l'arrêt de son utilisation par précaution.

Un mois plus tard, son autorisation de mise sur le marché est retirée à la demande de Leo Pharma.

La revue du PRAC ( 5 ) révèle une incidence plus élevée de cancer de la peau au niveau des zones de peau traitées par mébutate d'ingénol topique en faisant référence comme le CMUH (comité des médicaments à usage humain )à une étude comparant Picato® à l'imiquimod (Aldara®, Mylan) ; Celle-ci démontre qu'après 3 ans , 6,3 % des patients traités avec Picato® ont développé un cancer cutané dans la zone traitée par rapport à 2 % chez ceux traités par imiquimod.

De plus, une incidence plus élevée de tumeurs cutanées a été observée dans le groupe mébutate d'ingénol lors d'un essai de 8 semaines chez 1262 patients. 1 % du bras mébutate d'ingénol ont développé un cancer versus 0,1 % dans le groupe contrôle.

Il a aussi été observé dans quatre essais cliniques impliquant 1234 patients avec une formulation ester de l'ingénol, sous forme disoxate, une incidence de 7,7 % de cancers cutanés versus 2,9 %.

L'EMA indique également que l'efficacité du mébutate d'ingénol n'est pas durable dans le temps et que des traitements alternatifs sont disponibles.

Au total aujourd'hui Picato® n'est plus autorisé dans l'Union Européenne et les patients ayant utilisé du mébutate d'ingénol topique doivent être vigilants quant à l'apparition de changement inhabituels ou d'excroissances sur la peau qui peuvent survenir plusieurs semaines à plusieurs mois après l'utilisation.

Nous avons ici un exemple très caractéristique de la nécessité de déclarer tous les effets secondaires des médicaments après leur mise sur le marché car une réévaluation des bénéfices / risques est toujours possible.

Conflits d'intérêts : Aucun

## Références

- 1) EHRET M, VELTER C, TEBACHER M, BRUANT-RODIER C, CRIBIER B  
Carcinome épidermoïde de croissance rapide après traitement par mébutate d'ingénol.  
Ann Dermatol Venereol (2018) , <https://doi.org/10.1016/j.annder.2018.04.007>
- 2) CHABBERT C , LEVY M , LEGRAND L  
Carcinomes épidermoïdes multiples après traitement par ingénol mébutate.  
Ann Dermatol Venereol (2019) , <https://doi.org/10.1016/j.annder.2019.08.005>
- 3) MAGLIE R, GRANDI V, MAIO V, PILERI A  
Squamous cell carcinoma developed after ingenol mebutate therapy : a possible  
consequence of the treatment ?  
G Ital Dermatol Venereol. 2018 ; 153 : 442-3
- 4) European Medicines Agency  
Review of data on skin cancer with Picato  
6 september 2019 . EMA/484093/2019  
<https://www.ema.europa.eu/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-2-5-september-2019>
- 5) European Medicines Agency  
EMA review of Picato concludes medicine's risks outweigh its benefits  
17 april 2020  
<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-review-picato-concludes-medecines-risks-outweigh-its-benefits>