Folia Pharmacotherapeutica octobre 2018

Communiqué du Centre de Pharmacovigilance

Gynécomasties d'origine médicamenteuse

La gynécomastie est le développement excessif des glandes mammaires chez l'homme.
Les gynécomasties sont souvent bilatérales, peuvent provoquer des douleurs ou une gêne au niveau des seins, et causer un stress psychique. D'autres problèmes de seins chez l'homme (entre autres les tumeurs du sein, qui sont plus rares et souvent unilatérales) sont à différencier des gynécomasties.
Les gynécomasties sont dues à un déséquilibre entre l'activité estrogénique (qui stimule le tissu mammaire) et l'activité androgénique (qui inhibe le tissu mammaire). En cas d'apparition d'une gynécomastie, une étiologie médicamenteuse doit être envisagée parmi les causes possibles.

Un article récent de *La Revue Prescrire* [1] fait le point sur les médicaments qui sont le plus fréquemment associés à une gynécomastie. Les médicaments qui causent la gynécomastie sont principalement des médicaments à effet estrogène ou anti-androgène, et des médicaments provoquant une hyperprolactinémie : voir le tableau ci-dessous pour une liste non exhaustive. La gynécomastie apparaît plusieurs semaines à plusieurs mois après le début de la prise du médicament responsable, et disparaît habituellement graduellement lors de l'arrêt de la prise du médicament.

Tableau. Médicaments pouvant causer une gynécomastie (liste non-exhaustive)[1,2]

- **Médicaments à effet estrogène**
  - Estramustine.
  - Estrogènes administrés par la peau (transfert passif de l'estrogène par la peau): des cas de gynécomastie ont été signalés chez des garçons âgés de 3 à 5 ans après un contact cutané avec une personne ayant utilisé un estrogène sous forme de gel ou de spray local.
- **Médicaments à effet anti-androgène**
  - Anti-androgènes non stéroïdiens utilisés dans le carcinome de la prostate : bicalutamide, enzalutamide, flutamide (fréquence de 40 à 80%).
  - Cyprotérone (fréquence probablement inférieure à celle du flutamide).
  - Analogues de la gonadoréline (notamment goséréline) et antagonistes de la gonadoréline (dégarélix).
  - Inhibiteurs de la 5-alpha-réductase: dutastéride, finastéride.
  - Diurétiques d'épargne potassique agissant par antagonisme de l'aldostérone: principalement la spironolactone, probablement moins fréquemment avec l'éplérénone.
- **Médicaments provoquant l'hyperprolactinémie**
  - Antipsychotiques.
  - Antiémétiques structurellement apparentés aux antipsychotiques: alizapride, dompéridone, métoclopramide.
- **Divers**
  - Doses élevées d'androgènes et de stéroïdes anabolisants; gonadotrophines (notamment la gonadotrophine chorionique, follitropine): à la suite d'une conversion accrue des androgènes en estrogènes.
  - Antitumoraux (destruction des cellules de Leydig): busulfan, sorafénib, imatinib, mitotane.
  - Isoniazide, antirétroviraux (non spécifiés).
  - Divers médicaments pour lesquels la gynécomastie a été rapportée, mais très rarement: antidépresseurs tels les antidépresseurs tricycliques et la miansérine, antiépileptiques tels la carbamazépine et l'acide valproïque, antagonistes du calcium tels le vérapamil et la nifédipine, la clonidine, le diazépam, la digoxine, inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5 (entre autres le sildénafil), inhibiteurs de la xanthine oxydase (allopurinol, fébuxostat).

Note: la gynécomastie est un effet indésirable connu de la cimétidine, qui n'est plus disponible sous forme de spécialité. Avec la ranitidine et les IPP, des cas de gynécomastie sont rapportés de manière

anecdotique, mais la relation causale n'est pas claire.

Sources spécifiques

1 Gynécomasties d'origine médicamenteuse. La Revue Prescrire 2018;38:265-70

2 Martindale, The Complete Drug Reference, version en ligne (consultée le 12/06/18).

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.