

Inhibiteurs de la 5-alpha réductase (finastéride et dutastéride) et risque de dépression

Les inhibiteurs de la 5-alpha réductase finastéride (Proscar® et génériques) et dutastéride (Avodart®) sont utilisés en cas d'hypertrophie bénigne de la prostate avec un volume prostatique de 30 ml ou plus. A faible dose, le finastéride est aussi parfois utilisé *off-label* et en préparation magistrale en cas d'alopécie androgénique [voir [Folia avril 2009](#)]. Les troubles dépressifs sont déjà repris comme effet indésirable dans le RCP des spécialités à base de finastéride et de dutastéride ; leur fréquence est inconnue. Des données récentes complètent les connaissances à ce sujet, avec également une attention particulière pour le risque de troubles dépressifs lors de l'utilisation de finastéride dans alopécie.

1. Utilisation dans l'hypertrophie bénigne de la prostate (finastéride, dutastéride)

Une étude de cohorte rétrospective publiée récemment^{1,2} menée chez des hommes de plus de 65 ans atteints d'hypertrophie bénigne de la prostate, montre une incidence plus élevée de dépression et d'actes autodestructeurs ou *self-harm* (entre autres tentatives de suicide) chez les hommes qui avaient pris un inhibiteur de la 5-alpha réductase (finastéride, dutastéride) que chez les hommes qui n'avaient pas pris ces médicaments. Le risque était surtout accru au cours des 18 premiers mois de traitement, et ne différait pas entre le finastéride et le dutastéride ; le risque de suicide n'était pas augmenté. Sur base de cette étude, les investigateurs ont calculé que pour 100.000 hommes traités pendant un an par un inhibiteur de la 5-alpha réductase, il y aurait 17 cas supplémentaires de *self-harm* et 237 cas supplémentaires de dépression. De telles études ne peuvent pas démontrer un lien de causalité en raison de l'existence possible de biais et de variables confondantes mais elles renforcent toutefois la suspicion d'un risque.

2. Utilisation dans l'alopécie (finastéride)

Le Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*, PRAC) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a récemment analysé les données concernant le finastéride à la posologie de 1 mg et le risque de dépression. Sur base de notifications de dépression pour lesquelles un lien de causalité a été jugé « possible », le PRAC a décidé que la dépression est également un effet indésirable possible du finastéride en cas d'utilisation dans l'alopécie; la fréquence est inconnue.³

Il est important que les médecins et pharmaciens notifient les effets indésirables à l'AFMPS, également lorsqu'ils concernent une préparation magistrale.

Commentaire du CBIP

Bien que l'augmentation du risque de dépression semble limitée, la prudence s'impose notamment parce que les inhibiteurs de la 5-alpha réductase sont utilisés à long terme, tant dans l'hypertrophie bénigne de la prostate que dans l'alopécie. En ce qui concerne l'utilisation *off-label* du finastéride dans l'alopécie, l'éventualité d'un risque de « dépression » soulève encore plus de questions quant au rapport bénéfice/risque d'un tel traitement. [voir [Folia avril 2009](#) et [Répertoire Commenté des Médicaments, chapitre 7.2.2.](#)].

Sources spécifiques

- 1 Welk B, McArthur E, Ordon M, Anderson KK et al. Association of Suicidality and Depression With 5 α -Reductase Inhibitors. *JAMA Intern Med* 2017;177(5):683-91 (doi:10.1001/jamainternmed.2017.0089)
- 2 Thielke S. The Risk of Suicidality and Depression From 5- α Reductase Inhibitors. (Invited Commentary) *JAMA Intern Med* 2017;177(5):691-692 (doi:10.1001/jamainternmed.2017.0096)
- 3 www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Minutes/2017/05/WC500226848.pdf (terme recherché: finasteride)

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),
G. De Loof (Domus Medica) et
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Toutes les informations et colophon intégral:

www.cbip.be

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.