

Utilisation d'Androcur® pour la contraception

Comité d'experts en planning familial de l'Institut national de santé publique du Québec
12 novembre 2010

Un médecin a porté à l'attention du Comité d'experts en planning familial de l'INSPQ la prescription, par quelques médecins de sa région, du produit Androcur® pour la contraception féminine, à raison d'un quart de comprimé de 50 mg, chaque jour, de façon continue. Ce médecin se demande quelles informations encadrent cette pratique.

Androcur® est un antiandrogène dont le nom générique est l'acétate de cyprotérone. Il est disponible en comprimés non sécables de 50 mg et en suspension pour injection intramusculaire à la concentration de 100 mg/ml. Selon Santé Canada, Androcur® est indiqué pour le traitement palliatif de patients présentant un stade avancé de carcinome de la prostate.

L'Androcur® est contre-indiqué chez les patients présentant :

- une hypersensibilité au produit,
- une dysfonction ou une maladie hépatique,
- une insuffisance rénale,
- un syndrome de Dubin-Johnson¹ ou un syndrome de Rotor,
- une tumeur hépatique autre qu'une métastase du cancer de la prostate,
- une maladie débilitante autre que le cancer de la prostate,
- une dépression sévère chronique,
- un processus thromboembolique.

Des précautions sont émises par la compagnie qui le met en marché (Bayer Canada Inc) quant à ses interactions avec l'alcool et plusieurs médicaments (antifongiques, antiviraux, anticonvulsivants, rifampicine et millepertuis) et quant à ses risques potentiels (voir monographie).

L'Androcur® n'est pas recommandé chez les femmes enceintes ou celles qui allaitent, ni chez les enfants et les adolescent-e-s. Chez l'animal, on a noté des troubles de la masculinisation chez les fœtus masculins, des atrophies gonadiques et des troubles de la maturation osseuse avec l'utilisation de doses élevées d'Androcur®.

Le mode d'action d'Androcur® est de deux ordres :

- blocage du récepteur de dihydrotestostérone dans les organes cibles,
- rétroaction négative sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, inhibant ainsi la production de LH.

Sur le plan pharmacocinétique, l'Androcur® absorbé par voie orale atteint son niveau sérique maximal après 3-4 heures. Ses niveaux plasmatiques se réduisent rapidement après 24 heures et sa demi-vie est de 38 ± 5 heures. Son excrétion se fait sous forme inchangée, à 60% au niveau intestinal et 33% urinaire.

Concernant les indications non homologuées (utilisations « off label ») de l'Androcur®, certains médecins l'utilisent pour traiter les états d'hyperandrogénisme comme l'hirsutisme, certaines acnés sévères, la puberté précoce et certaines paraphilies. On associe éventuellement un estrogène à l'Androcur® afin de prévenir le risque de réduction de densité minérale osseuse qui y est associé. Plusieurs études publiées peuvent soutenir ces indications non homologuées.

¹ Le syndrome de Dubin-Johnson et le syndrome de Rotor sont des maladies autosomales récessives qui provoquent une augmentation de la bilirubine conjuguée sérique sans élévation des enzymes hépatiques.

L'utilisation d'Androcur® pour la contraception n'est pas répertoriée chez la femme (aucune étude publiée sur ce sujet). Par contre, quelques expériences rapportent son utilisation pour la contraception masculine.

Il existe sur le marché canadien un autre produit, du nom de Diane 35®, qui contient de l'acétate de cyprotérone (comme Androcur®) en association avec un estrogène. Diane 35® se présente sous forme de paquet de 21 comprimés contenant 0,035 mg d'éthinyl estradiol et 2 mg d'acétate de cyprotérone. Au Canada, Diane 35® est homologué pour les indications suivantes :

- traitement des femmes qui présentent une acné sévère, ne répondant pas aux antibiotiques par voie orale ou aux autres traitements,
- traitement des femmes qui présentent une acné sévère associée à des symptômes d'hyper-androgénisme, tels la séborrhée et l'hirsutisme léger.

Plusieurs études soutiennent l'indication non homologuée de Diane 35® pour la contraception. Diane 35® est d'ailleurs homologué pour la contraception dans plusieurs pays du monde.

En conclusion, avec les connaissances actuelles, quoiqu'il soit concevable qu'à la dose quotidienne d'un quart de comprimé de 50 mg, Androcur® puisse être contraceptif, ce médicament ne peut pas être considéré comme un produit contraceptif pour les femmes pour les raisons suivantes:

- aucune étude pharmacologique n'est disponible pour soutenir son utilisation pour la contraception et on ne connaît pas la dose minimale efficace d'acétate de cyprotérone seul pour bloquer l'ovulation,
- aucune étude clinique n'est publiée concernant son **efficacité** contraceptive et son **innocuité**,
- en cas d'oubli et de grossesse éventuelle, on ne connaît pas les risques potentiels sur le fœtus,
- le comprimé n'étant pas sécable, il est difficile d'évaluer exactement le nombre de milligrammes par quart de comprimé.

Par conséquent, l'utilisation non homologuée d'Androcur® pour la contraception féminine engage la responsabilité du prescripteur quant à l'efficacité, les effets secondaires et les complications potentielles du produit sur ses patientes.

Références :

Bachelot A, Chabbert-Buffet N, Salenave S et al. Anti-androgen treatments. Ann Endocrinol (Paris) 2010 Fe;71(1):19-24.

Bayer Inc. Androcur® Product monograph. Revision June 15, 2010.

Guay DR. Drug treatment of paraphilic and non paraphilic sexual disorders. Clin Ther. 2009 Jan;31(1):1-31.

Kauli R, Pertzalan A, Ben-Zeev Z et al. Treatment of precocious puberty with LHRH analogue in combination with cyproterone acetate-further experience. Clin Endocrinol (Oxford). 1984 Apr;20(4):377-87.

Merrigiola MD, Bremner WJ, Paulsen CA et al. A combined regimen of cyproterone acetate and testosterone enanthate as a potentially highly effective male contraceptive. J Clin Endocrinol Meta 1996 Aug;81(8):3018-23.

Pharmaterm^{MC}. Bulletin terminologique de l'industrie pharmaceutique. Labeling et Label. 2004 ;15(2). <http://www.groupetraduction.ca/documents/Vol15no22004.pdf> consulté le 11-11-2010.

Spona J, Huber J, Schmidt JB. Inhibition of ovulation with 35 micrograms of ethinyl estradiol And 2 mg of cyproterone acetate (Diane 35). Geburtshilfe Frauenheilkd 1986 Jul;46(7): 435-8.

Spona J, Huer J. Efficacy of low-dose oral contraceptives containing levonorgestrel, gestoden and cyproterone acetate. Gynecol Obstet Invest 1987;23(3):184-93.

Van der Spuy ZM, le Roux PA. Cyproterone acetate for hirsutism Cochrane Database Syst Rev 2003 ;(4) :CD001125.