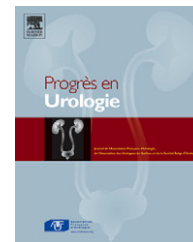




Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



ARTICLE DE REVUE

Inhibiteurs des 5 alpha-réductases et cancer de la prostate : une mise au point du Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie

5 alpha-reductase inhibitors and prostate cancer: A statement of the Committee of Cancerology of the French Association of Urology

**P. Eschwège^a, N. Gaschignard^b, G. Ploussard^c,
M. Peyromaure^d, C. Bastide^e, L. Cormier^f,
P. Mongiat-Artus^c, F. Rozet^g, G. Fromont^h,
C. Hennequinⁱ, R. Renard-Penna^j, P. Beuzeboc^k,
P. Richaud^l, M. Soulié^m, L. Salomon^{n,*}, les membres
du CCAFU**

^a Service d'urologie, CHU de Nancy, avenue de Bourgogne, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France

^b Service de chirurgie urologique, centre hospitalier départemental, 85925 La Roche-sur-Yon cedex 9, France

^c Service d'urologie, hôpital Saint-Louis, 1, avenue Claude-Vellefaux, 75475 Paris cedex 10, France

^d Service d'urologie, hôpital Cochin, 27, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75014 Paris, France

^e Service d'urologie, hôpital Nord, pavillon Étoile, chemin des Bourrely, 13015 Marseille, France

^f Service d'urologie, CHU Bocage, rue Gaffarel, 21000 Dijon, France

^g Service d'urologie, IMM, 42, boulevard Jourdan, 75014 Paris, France

^h Service d'anatomopathologie, CHU La Milettrie, 2, rue de la Milettrie, BP 577, 86000 Poitiers, France

ⁱ Service de radiothérapie, hôpital Saint-Louis, 1, avenue Claude-Vellefaux, 75475 Paris cedex 10, France

^j Service de radiologie, hôpital Pitié-Salpêtrière, 47, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

^k Institut Curie, 26, rue d'Ulm, 75005 Paris, France

^l Institut Bergomié, 229, cours de l'Argonne, 33076 Bordeaux, France

^m Service d'urologie, hôpital Rangueil, 31903 Toulouse cedex, France

ⁿ Service d'urologie, CHU Henri-Mondor, 51, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 94010 Créteil, France

Reçu le 15 mars 2012 ; accepté le 12 avril 2012

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : laurent.salomon@hmn.aphp.fr (L. Salomon).

MOTS CLÉS

Cancer de la prostate,
Chimio-prévention ;
Dunastéride,
Finastéride,
Inhibiteurs de la 5
alpha-réductase

KEYWORDS

Prostate cancer;
Chemoprevention;
Dutasteride;
Finasteride;
5 alpha-reductase
inhibitors

Résumé

Introduction. — Les résultats de deux grandes études randomisées et la décision contradictoire de la FDA concernant la prévention du cancer de la prostate par les inhibiteurs de la 5 alpha-réductase (5IAR), justifient une révision des indications potentielles de cette classe médicamenteuse.

Méthodes. — Après un rappel des données fondamentales, une revue de la littérature dans PubMed a fait le point sur les connaissances actuelles selon les différents stades du cancer et en y incluant la prévention.

Résultats. — Même si les deux études, PCPT et Reduce, mettaient en évidence une diminution du nombre de cancers avec les inhibiteurs de la 5 alpha-réductase mais avec des effets secondaires, il n'y a pas d'indication à la chimio-prévention du cancer de la prostate par ces médicaments. De la même façon, malgré les résultats de l'étude Reedom, il n'y a pas d'indication à ces médicaments dans la surveillance active.

Conclusion. — Malgré un intérêt potentiel en cancérologie prostatique, aucune recommandation ne peut être formulée pour les 5IAR, ni dans la prévention ni dans la prise en charge thérapeutique du cancer de la prostate.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary

Introduction. — Two randomised trials and negative conclusion of the FDA about inhibitors of 5 alpha-reductase in prevention of prostate cancer need a revision of the indications of these drugs.

Methods. — After description of fundamentals data, review of the literature in PubMed library was performed to analyse the indications of these drugs according to the different stages of prostate cancer.

Results. — Even if PCPT and REDUCE studies showed a decrease of cancers with the use of 5 alpha-reductase (5ARI) but with side effects, there is no indication for prostate cancer prevention by these drugs. In the same way, despite the results of REEDEM study, there is no indication of these drugs in active surveillance.

Conclusion. — Despite the large interest of these drugs, no recommendation can be given for indications of 5ARI in prevention or treatment of prostate cancer.

© 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Les inhibiteurs des 5 alpha-réductases (5IAR) permettent de traiter l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) symptomatique. Compte tenu de leurs modes d'action, ces molécules ont été proposées pour prévenir et traiter le cancer de la prostate [1]. Le positionnement de ces traitements dans l'arsenal thérapeutique vis-à-vis du cancer de la prostate est controversé. L'objectif de cette revue était de préciser les indications des 5IAR dans la prise en charge des cancers de la prostate, depuis la prévention jusqu'à la résistance à la castration.

Méthodes

Une recherche dans PubMed utilisant les mots-clés *prostate cancer* et *finasteride*, et *prostate cancer* et *dutasteride* a permis de trouver respectivement 593 et 182 articles. L'ajout des mots-clés *chemoprevention* (30 articles), *active surveillance* (deux articles), *castration* (huit articles) a permis d'affiner la recherche pour suivre le plan de cet article.

Données fondamentales

La testostérone (T) favorise la croissance prostatique grâce à l'un de ses métabolites, la dihydrotestostérone (DHT). La T est transformée en DHT sous l'action d'une enzyme, la 5 alpha-réductase (5AR). La DHT a une affinité de liaison élevée pour le récepteur des androgènes (AR). En comparaison avec la T, la DHT stimule de deux à dix fois l'activité transcriptionnelle des cellules prostatiques. Ex vivo, la DHT a un effet stimulant beaucoup plus puissant sur la croissance tumorale de la prostate que la T.

L'absence de 5AR est impliquée dans la pathogenèse du pseudohermaphrodisme masculin et à l'inverse, des taux élevés de DHT semblent favoriser l'HBP et le CaP [2]. Chez les hommes ayant une HBP symptomatique, l'inhibition de 5AR diminue le volume de la prostate, améliore les symptômes et le débit urinaire et réduit le risque de rétention urinaire aiguë. Prévenir la synthèse de DHT par inhibition des 5AR pourrait donc aussi être une approche utile pour prévenir ou retarder l'apparition d'un cancer de la prostate.

Il existe deux isoformes de la 5AR, 5AR1 et 5AR2, qui sont codées respectivement par deux gènes distincts, *SRD5A1* et *SRD5A2*, situés sur des chromosomes séparés [3]. L'isoenzyme 5AR2 se produit principalement dans les tissus reproducteurs masculins (les vésicules séminales,

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3823405>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3823405>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)