

PCPT (Prostate Cancer Prevention Trial)

Références des publications de l'étude

Thompson et al. The Influence of Finasteride on the Development of Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2003;349:215-224.

Classe thérapeutique

Inhibiteur de la 5 alpha reductase

Molécule

finasteride

Objectif principal

Prévalence du cancer de prostate sous finasteride

Population de l'étude

Hommes de 55 ans et plus. Toucher rectal normal, PSA ≤ 3ng/ml American Urological Association symptom score < 20.
18,882 patients inclus. Groupe finastéride : 4368.
Groupe placebo : 4692.

Méthodologie

Essai clinique randomisé

Durée de suivi

7 ans

Principaux résultats

18.4% de cancer dans le groupe finasteride contre 24.4% dans le groupe placebo soit une réduction de 24.8% de la prévalence en 7 ans (IC95 18.6 - 30.6; P<0.001).

Les cancers de Gleason 7, 8, 9, ou 10 étaient plus fréquents dans le groupe finastéride (6.4% versus 5.1%, P=0.005)

Plus de troubles de l'érection dans le groupe finastéride (67.4% versus 61.5%, P<0.001)

Moins de SBAU liés à une HBP dans le groupe finasteride (5.2% versus 8.7%, P<0.001)

Enseignements pour la pratique clinique

- Effet préventif du finasteride sur l'incidence du cancer de prostate.

- Cancers de haut risque plus fréquents sous finastéride (point de débat)

- Confirmation de l'efficacité du finastéride à long terme

- Impact sexuel non négligeable du finastéride dont les patients doivent être avertis

Pour approfondir

Kaplan et al. PCPT: Evidence That Finasteride Reduces Risk of Most Frequently Detected Intermediate- and High-grade (Gleason Score 6 and 7) Cancer. UROLOGY 73: 939, 2009.

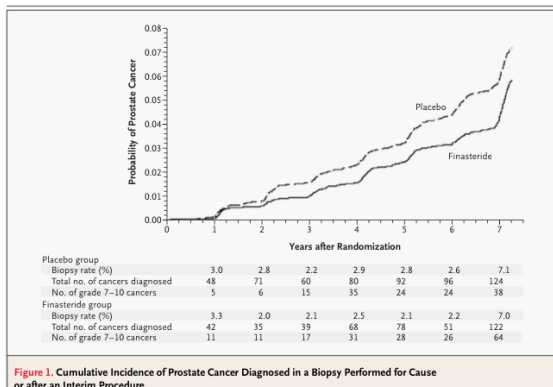
Après réajustement des résultats à la densité des biopsies par volume prostatique, le finasteride induisait une réduction significative des cancers de prostate de 58% pour les Gleason 5 (P <.0001), 52% pour les Gleason 6 (P <.0001), 22% pour les Gleason 7 (P <.0368). Pas de significativité pour les Gleason 8, 9 et 10.

Redman et al. Finasteride does not increase the risk of high-grade prostate cancer: a bias-adjusted modeling approach. Cancer Prev Res (Phila). 2008 Aug;1(3):174-81.

Réanalyse des data de PCPT (3 mois de suivi supplémentaires et exclusion des perdus de vue). Réajustement en fonction du volume prostatique et intégration des données histologiques des prostatectomies radicales. Risque de cancer de haut grade de 8.2% (placebo) versus 6.0% (finasteride), soit une diminution de risque de 27% (RR, 0.73; 95% CI, 0.56-0.96; P = 0.02) sous finasteride. Biais de détection des données initiales.

Cohen YC, et al. Detection bias due to the effect of finasteride on prostate volume: a modeling approach for analysis of the Prostate Cancer Prevention Trial. J Natl Cancer Inst. 2007;99:1366-1374.

Augmentation de la sensibilité des biopsies par réduction du volume prostatique dans l'étude PCPCT



Commentaires du CTMH

Les données de l'étude PCPT suggéraient une diminution du risque de cancer de la prostate sous finasteride au long cours. Néanmoins, l'analyse initiale retrouvait paradoxalement une augmentation du risque des cancers de hauts grades. De nombreux arguments suggéraient qu'il s'agissait d'un biais de détection. D'abord le nombre de cas de cancers de haut grade n'avait pas augmenté au cours des 7 ans de suivi et malgré une exposition cumulative à la drogue. Au contraire, après 4 ans de suivi le taux de cancers de haut risque allaient en diminuant. D'autre part, la diminution du volume prostatique favoriserait une meilleure sensibilité des biopsies systématisées au cours du temps. Il est aussi à noter que les modifications histologiques induites par le finasteride entraînaient une surestimation du score de Gleason. La réanalyse des données de l'étude PCPT avec un suivi plus long, un réajustement sur le volume prostatique et une intégration des données des prostatectomies radicales retrouvait à l'inverse un rôle préventif du finasteride sur les cancers de haut grade. Cette nouvelle analyse des résultats ne peut néanmoins pas constituer une réponse catégorique dans la mesure où les perdus de vue ont été exclus de l'analyse. Il n'y a pas actuellement d'argument formel pour conclure à un risque accru de cancers de prostate de haut grade sous finastéride au long cours. A l'inverse, ce doute empêche de préconiser la prise de ce traitement en systématique en prévention de la survenue de cancer de la prostate chez l'homme de 50 à 75.