

RREDUCE (REduction by DUTasteride of prostate Cancer Events)

Références des publications de l'étude

Andriole GL et al. Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer. N Engl J Med. 2010 Apr 1;362(13):1192-202.

Classe thérapeutique

Inhibiteur de la 5 alpha réductase

Molécule

Dutastéride 0,5mg

Objectif principal

Déterminer si le dutastéride diminuait le risque de cancer de prostate.

Population de l'étude

6729 hommes de 50 à 75 ans, PSA entre 2,5 et 10 ng/ml avec des biopsies de prostate négatives dans les 6 à 12 mois précédents l'inclusion.

Méthodologie

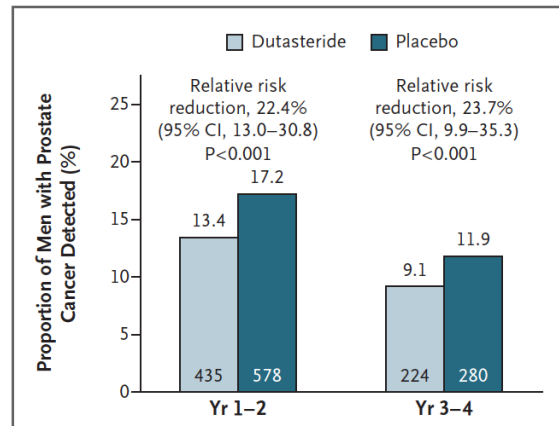
Etude multicentrique, randomisée en double aveugle, contrôlée contre placebo. Les patients ont eu des biopsies de prostate à 2 et 4 ans après l'inclusion.

Durée de suivi

4 ans

Principaux résultats

- Cancer de prostate chez 659 patients sur 3305 dans le groupe dutasteride contre 858 sur 3424 dans le groupe placebo, soit une réduction de RR sous dutastéride de 22.8% (95%CI 15.2 à 29.8) sur 4 ans ($p < 0.001$).
- Sur les 4 ans, il n'y avait pas de différence significative de survenue de cancer de Gleason 8-10 entre les 2 groupes (dutastéride 0,9% versus placebo 0,6%, $p = 0.81$). Néanmoins, on observait une différence significative sur la 3^{ème} et 4^{ème} années, (dutastéride 0,5% versus placebo $< 0,1%$, $p = 0.003$).



Enseignements pour la pratique clinique

Un traitement par dutastéride au long cours diminue le risque de cancer de prostate.

Pour approfondir

Robert L. Grubb et al. The REDUCE Follow-Up Study: Low Rate of New Prostate Cancer Diagnoses Observed During a 2-Year, Observational, Followup Study of Men Who Participated in the REDUCE Trial. J Urol. Vol. 189, 871-877, March 2013

2 ans de suivi post-REDUCE : peu de nouveaux cancers diagnostiqués. Pas de nouveaux cas de Gleason 8-10

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

Diminution du risque de cancer de prostate par finastéride au long cours

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

Il est démontré qu'un traitement par dutastéride au long cours diminue le risque de cancer de la prostate au même titre que le finastéride dans l'étude PCPT. Il est néanmoins surprenant d'observer une différence très significative de survenue de cancers de hauts grades durant la 3^{ème} et 4^{ème} années alors qu'il n'y a pas de différence lorsque l'on prend en compte l'intégralité de la durée de l'étude. Une explication possible serait un biais de sélection du fait du retrait de l'étude de 141 patients du groupe placebo chez qui un cancer a été diagnostiqué durant les 2 premières années. La poursuite du suivi sur 2 ans après la fin de l'étude ne montrait pas d'apparition de cancers de hauts grades dans le groupe dutastéride. On peut évoquer d'autres biais, identiques à ceux que l'on peut opposer à l'étude PCPT tel la diminution du volume prostatique favorisant une meilleure sensibilité des biopsies systématisées au cours du temps, ou encore les modifications histologiques induites par les inhibiteurs de la 5 alpha réductases entraînant une surestimation du score de Gleason.

A l'instar des résultats de l'étude PCPT, il n'est pas d'argument formel pour conclure à un risque accru de cancers de prostate de haut grade sous inhibiteur de la 5 alpha réductase 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.