

## Cancer prostatique : remise en cause du rôle de la testostérone

Par Marielle Ammouche le 29-03-2019



**Forts d'une vaste étude, des chercheurs français remettent en cause l'idée établie depuis des décennies, selon laquelle le cancer de la prostate est lié à un excès de testostérone. Au contraire, un déficit en cette hormone pourrait favoriser une forme agressive de la tumeur.**

Selon ces spécialistes de l'hôpital Foch (Suresnes, 92), ces nouvelles données sont susceptibles de modifier la prise en charge de nombreux patients dans plusieurs domaines : le cancer prostatique, avec une remise en cause de la castration hormonale dans les formes localisées ; mais aussi l'hypogonadisme, qui est associé à de nombreuses pathologies, avec un élargissement des indications de la supplémentation en testostérone.

Depuis une étude publiée dans les années 1940 par Charles Huggins, on considère que la testostérone est l'hormone du cancer de la prostate. Ce praticien américain, prix Nobel de médecine de 1966, déclarait ainsi en 1941 : "si la production d'hormones sexuelles masculines est empêchée par la castration ou si une hormone sexuelle féminine est ajoutée, le cancer pourrait être combattu". De cette observation est né le traitement par castration chirurgicale ou médicale du cancer prostatique. Mais aussi son corollaire, qui est que la prescription de testostérone doit être interdite à tout homme adulte.

Cependant, cette attitude est depuis quelques années remise en cause. En effet, aucune donnée probante n'a mis en évidence qu'un excès de testostérone, ou la correction d'un hypogonadisme chez les plus de 50 ans, induit un surrisque de cancer de la prostate.

Au contraire, "il est suspecté depuis quelques années que c'est plutôt un taux insuffisant de testostérone (hypogonadisme) qui serait un facteur associé à une gravité particulière du cancer de la prostate", affirment les chercheurs.

Pour approfondir cette question avec des données plus rigoureuses, ces spécialistes du service d'urologie de l'hôpital Foch ont mis en place le programme Androcan, avec le soutien de la Fondation Foch. Il s'agit d'une étude prospective multicentrique (4 centres urologiques en

France) et observationnelle. Elle a recruté au total 1 343 patients porteurs d'un cancer de la prostate localisé qui ont reçu une prostatectomie radicale robot-assistée. Tous les patients ont bénéficié, en pré-opératoire immédiat, d'un bilan hormonal large (incluant les précurseurs et les métabolites de la testostérone).

Les résultats (Hormones et Cancer, 6 octobre 2018), ont mis en évidence "de façon indiscutable" selon les termes des auteurs, que "ce qui fait la gravité du cancer localisé de la prostate c'est l'hypogonadisme et pas un hypothétique excès de testostérone comme invoqué depuis l'article de Huggins de 1940". En effet, les analyses ont montré que 50% des hommes présentant un déficit en testostérone présentaient une forme plus agressive du cancer ; alors que ce n'était le cas que chez 30% des hommes non hypogonadiques. Il en résulte une remise en cause "totale" de la castration en cas de cancer localisé. L'explication tient dans le fait que les travaux d'Huggins ne concernaient que les cancers métastatiques, qui "aujourd'hui représentent moins de 10% des cas" rappellent les chercheurs. En effet, à l'époque les moyens diagnostiques ne permettaient pas de détecter ces cancers précocement. Les auteurs préconisent...

la "surveillance active" reposant sur des examens réguliers (dosages de PSA, toucher rectal, biopsies) pour les hommes atteints d'un cancer localisé non agressif. Ces résultats sont d'autant plus importants que traitements anti-hormonaux (castration chirurgicale ou médicale) ont un impact important sur le pronostic : selon les auteurs de l'hôpital Foch, "il est admis que la mortalité induite par ces traitements est au moins équivalente à celle du cancer lui-même". Selon eux, la prescription de testostérone pourrait même être effectuée en cas de cancer localisé, chez les patients hypogonadiques, pour améliorer le pronostic.

La deuxième conséquence porte sur l'indication de la supplémentation en testostérone des troubles liés à un hypogonadisme. En effet jusqu'à présent cette prescription n'était autorisée qu'en cas de déficit congénital. Or, pour les auteurs de l'étude, de nombreux patients verraient leur qualité de vie s'améliorer avec une supplémentation : sujets obèses (50% des patients obèses sont hypogonadiques), diabétiques (33% des diabétiques de type 2 sont hypogonadiques), ou présentant un déficit androgénique lié à l'âge (Dala)... Selon les chercheurs, la testostérone pourrait être prescrite dans ces situations, après élimination d'un cancer de la prostate.

Enfin dernier apport d'Androcan : l'étude démontre l'importance de doser la testostérone mais aussi la testostérone bio-disponible pour le diagnostic d'un hypogonadisme. En effet, sans ces 2 dosages, "on méconnaît 50% d'hypogonadisme" affirment les auteurs.

Dans une nouvelle phase de l'étude, qui sera lancée cette année, Henry Botto, un des auteurs, entend démontrer que l'apport de testostérone après une ablation de la prostate n'augmente pas non plus le risque de récurrence du cancer.

Le cancer prostatique est le plus fréquent des cancers en France (16% des cas incidents de l'ensemble des cancers), et le plus fréquent des cancers de l'homme (26%), avec près de 57 000 nouveaux cas/an (2012). Il est responsable plus de près de 9000 décès (2012).

#### **Sources :**

Dossier de presse de l'hôpital Foch sur Androcan. Hormones et cancer, 8 octobre 2018. Avec