|  |  |
| --- | --- |
| finastéride | **PHARMACODYNAMIE** |

Autres médicaments dermatologiques (code ATC : D11AX10).

Le finastéride est un 4-azastéroïde qui inhibe la 5 alpha-réductase humaine de type 2 (présente dans les follicules pileux du cuir chevelu) avec une sélectivité 100 fois supérieure à son activité sur la 5 alpha-réductase humaine de type 1. Il bloque ainsi la transformation périphérique de la testostérone en un autre androgène, la dihydrotestostérone (DHT). Chez les hommes présentant une alopécie de type masculin, le cuir chevelu des zones alopéciées contient des follicules pileux miniaturisés et des taux élevés de DHT. Le finastéride inhibe un des processus responsables de la miniaturisation des follicules pileux du cuir chevelu, ce qui peut inverser ainsi le processus de calvitie.

*Études chez l'homme :*

L'efficacité de Finastéride a été démontrée dans trois études réalisées chez 1879 hommes âgés de 18 à 41 ans, présentant une alopécie légère à modérée, mais non complète, du vertex et de la région frontale/médiane. Dans ces études, la repousse des cheveux a été évaluée en utilisant quatre mesures distinctes : le nombre de cheveux, les cotations des photographies du cuir chevelu réalisées par un groupe d'experts dermatologues, l'évaluation des investigateurs et l'auto-évaluation des patients.

Dans les deux études chez les hommes présentant une alopécie du vertex, le traitement par Finastéride a été poursuivi pendant 5 ans. A partir du 3e au 6e mois, les patients traités ont une amélioration par rapport au début de l'étude et par rapport aux patients sous placebo. Alors que les mesures de l'amélioration de la chevelure par rapport aux valeurs initiales chez les hommes traités par Finastéride ont généralement été meilleures à 2 ans, cette amélioration a diminué progressivement par la suite (par exemple le nombre de cheveux dans une zone représentative de 5,1 cm2 a augmenté de 88 cheveux à 2 ans par rapport au nombre initial et de 38 cheveux à 5 ans par rapport au nombre initial), et la chute des cheveux dans le groupe placebo s'est progressivement aggravée par rapport à la situation initiale (diminution de 50 cheveux à 2 ans et de 239 cheveux à 5 ans).

Par conséquent, bien que l'augmentation du nombre de cheveux par rapport au nombre initial chez les hommes traités par Finastéride ne se soit pas accentuée au-delà de 2 ans, la différence entre les groupes de traitement a continué d'augmenter tout au long des 5 années des études.

Le traitement par Finastéride pendant 5 ans a permis une stabilisation de la chute des cheveux chez 90 % des hommes d'après la cotation des photographies et chez 93 % d'après l'évaluation des investigateurs. Par ailleurs, d'après le nombre de cheveux, une augmentation de la repousse a été observée chez 65 % des hommes traités par Finastéride, chez 48 % d'après la cotation des photographies et chez 77 % d'après l'évaluation des investigateurs. En revanche, dans le groupe placebo, une chute progressive des cheveux a été observée chez 100 % des hommes d'après le nombre de cheveux, chez 75 % d'après la cotation par photographies et chez 38 % d'après l'évaluation des investigateurs. De plus, l'auto-évaluation des patients a montré une augmentation significative de la densité des cheveux, une diminution de la chute des cheveux et une amélioration de l'aspect de la chevelure après 5 ans de traitement par Finastéride (cf tableau ci-dessous).

Pourcentage de patients améliorés - Évaluation par chacune des 4 mesures :

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Année 1\* | | Année 2\*\* | | Année 5\*\* | |
| Finastéride | Placebo | Finastéride | Placebo | Finastéride | Placebo |
| Nombre de cheveux | (N = 679) 86 | (N = 672) 42 | (N = 433) 83 | (N = 47) 28 | (N = 219) 65 | (N = 15) 0 |
| Cotation globale par photographies du cuir chevelu | (N = 720) 48 | (N = 709) 7 | (N = 508) 66 | (N = 55) 7 | (N = 279) 48 | (N = 16) 6 |
| Évaluation des investigateurs | (N = 748) 65 | (N = 747) 37 | (N = 535) 80 | (N = 60) 47 | (N = 271) 77 | (N = 13) 15 |
| Auto-évaluation du patient : satisfaction avec aspect de la chevelure | (N = 750) 39 | (N = 747) 22 | (N = 535) 51 | (N = 60) 25 | (N = 284) 63 | (N = 15) 20 |

\*  Randomisation 1:1 Finastéride vs placebo.

\*\*  Randomisation 9:1 Finastéride vs placebo.

Dans une étude sur 12 mois conduite chez des hommes présentant une alopécie de la région frontale/médiane, le nombre de cheveux a été obtenu dans une zone représentative de 1 cm2 (approximativement 1/5 de la zone étudiée dans les études du vertex). Le nombre de cheveux, ajusté à une zone de 5,1 cm2 a augmenté de 49 cheveux (5 %) par rapport au nombre initial et de 59 cheveux (6 %) par rapport au placebo. Cette étude a également démontré une amélioration significative de l'auto-évaluation des patients, de l'évaluation des investigateurs, et des cotations des photographies du cuir chevelu réalisées par le groupe d'experts dermatologues.

Deux études d'une durée de 12 et 24 semaines ont montré qu'une dose égale à 5 fois la dose recommandée (5 mg de finastéride par jour) a causé une diminution médiane du volume de l'éjaculat d'environ 0,5 ml (- 25 %) par rapport au placebo. Cette diminution a été réversible à l'arrêt du traitement. Dans une étude d'une durée de 48 semaines, le finastéride 1 mg/jour a entraîné une diminution moyenne du volume de l'éjaculat de 0,3 ml (- 11 %) comparé à une diminution de 0,2 ml (- 8 %) dans le groupe placebo.

Aucun effet sur le nombre des spermatozoïdes, leur motilité ou morphologie n'a été observé. Les données à plus long terme ne sont pas disponibles. Il n'a pas été possible d'entreprendre des études cliniques, qui évalueraient directement les effets négatifs potentiels sur la fertilité.

Cependant, il est considéré que de tels effets sont très improbables (cf Sécurité préclinique).

*Études chez la femme :*

Chez les femmes ménopausées atteintes d'une alopécie androgénétique et traitées par le finastéride à 1 mg par jour pendant 12 mois, l'efficacité de ce traitement n'a pas été démontrée.