



Prise en charge des cancers de la prostate métastatiques hormonosensibles (CPMHS)

Gwenaëlle Gravis¹, Naji Salem², Jochen Walz³

Reçu le 15 septembre 2014
Accepté le 7 novembre 2014
Disponible sur internet le :
8 janvier 2015

1. Institut Paoli-Calmettes, oncologie médicale, centre de recherche en cancérologie de Marseille, UMR1068 Inserm, 232, boulevard de Sainte-Marguerite, 13009 Marseille, France
2. Institut Paoli-Calmettes, service de radiothérapie, 13009 Marseille, France
3. Institut Paoli-Calmettes, service de chirurgie urologique, 13009 Marseille, France

Correspondance :

Gwenaëlle Gravis, Institut Paoli-Calmettes, oncologie médicale, centre de Recherche en Cancérologie de Marseille, UMR1068 Inserm, 232, boulevard de Sainte-Marguerite, 13009 Marseille, France.
gravisg@ipc.unicancer.fr

Mots clés

Cancer de la prostate
Cancer de la prostate
métastatique
Hormonosensible
Sensible à la castration
M1
Docétaxel

Résumé

Le cancer de la prostate dans sa forme métastatique hormonosensible est peu fréquent, il s'agit soit de la forme de présentation initiale de la maladie soit d'une évolution après traitement local, sans qu'il y ait eu de traitement de la rechute biologique. La castration chirurgicale ou biologique reste la pierre angulaire du traitement. Le délai de mise en route et ses modalités d'administration, intermittente ou continue, restent controversés mais consensuels sur l'initiation dès l'apparition des symptômes. La chimiothérapie par docétaxel en association avec la castration augmente significativement la survie des patients ayant un gros volume tumoral mais le bénéfice sur l'ensemble de la population métastatique nécessite des analyses supplémentaires. Des facteurs pronostiques cliniques comme le type d'atteinte osseuse (axiale ou appendiculaire), l'atteinte viscérale, sont déterminants pour la survie de ces patients. Des facteurs pronostiques biologiques sont en cours d'évaluation. En dehors du clodronate qui a montré un bénéfice de survie dans le cancer de la prostate métastatique hormonosensible (CPMHS), les autres traitements ciblant l'os (acide zolédronique, anti-rank-ligand) n'ont démontré de bénéfice qu'en situation de cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CPMRC). Le traitement de la maladie locale laisse suggérer un bénéfice au moins symptomatique, mais cela nécessite d'être évalué prospectivement lors d'études cliniques. Les nouveaux traitements hormonaux ciblant le récepteur androgénique efficace en situation de CPMRC sont en cours d'évaluation en situation de CPMHS. L'objectif est d'augmenter la survie et la qualité de vie des CPMHS et de retarder l'évolution vers la maladie métastatique résistante à la castration.

Keywords

Prostate cancer
Metastatic prostate cancer
Castration-sensitive
Non-castrate
M1
Docetaxel

Summary**Metastatic hormone-sensitive prostate cancer**

The prostate cancer in its hormone-sensitive metastatic presentation is infrequent, it is either an initial presentation of the disease or an evolution after local treatment, without castration of the biological relapse. The surgical or biological castration remains the cornerstone of the treatment. The deadline of castration initiation and its modalities of administration, intermittent or continuous rest debated but consensual on the initiation is the appearance of the symptomatic disease. The chemotherapy by docetaxel in association with the castration increases significantly the survival of the patients having a high tumoral volume. The efficacy on the whole metastatic population requires additional analyses. Clinical prognostic factors as the bone localizations (axial or appendicular), the visceral involvement (liver, lung) are determining for the survival of these patients. Biological prognostic factors are in evaluation. Except the clodronate acid, which showed a survival improvement in the hormone-sensitive metastatic prostate cancer (HSMPC), the other treatments targeting the bone (zoledronic acid, rank-ligand inhibitor) demonstrated a benefit only in castrate resistant metastatic prostate cancer (MCRPC). The management of local disease lets suggest a benefit to at least symptomatic disease, but it requires to be estimated prospectively in clinical trials. The new hormonal treatments targeting the androgen receptor in CPMRC are in evaluation in CPMHS. The objective is to increase the survival and the quality of life of the CPMHS and to delay the evolution towards the castration resistant metastatic disease.

Le cancer de la prostate est actuellement la première cause de cancer en terme d'incidence chez l'homme et la 3^e cause de décès par cancer [1].

Dans la plupart des cas, le cancer de la prostate est découvert à un stade localisé, stade pour lequel les traitements locaux conduiront dans la majorité des cas à une guérison. Cependant 15 à 30 % des patients présenteront une rechute biologique et seulement 5 % à 10 % des patients décèderont d'une maladie métastatique après échec des traitements locaux [2]. Après rechute biologique post-prostatectomie, le délai médian de survenue d'une maladie métastatique est d'environ 8 ans et le délai médian de survenu du décès environ 5 ans plus tard. Le cancer de la prostate découvert au stade d'emblée métastatique n'est que rarement observé (moins de 5 % des cas) [3].

L'hormonothérapie

Le traitement de référence du cancer de la prostate métastatique hormonosensible (CPMHS) est la castration ou privation androgénique. Les premiers travaux ont été rapportés par Huggins et al. [4,5], dans les années 1940, faisaient état d'une amélioration des symptômes et de la survie des patients traités par castration chirurgicale. La suppression androgénique réalisée initialement par castration chirurgicale, puis plus tard par les estrogènes avec le distilbène ont été substitués dès les années 1970 par les analogues de la LHRH [6].

Plusieurs analogues ont ainsi été développés. Ces nouvelles molécules ont été comparées à l'orchidectomie sans qu'il n'ait été observé de différence de survie entre ces 2 modalités thérapeutiques [7].

Les anti-androgènes périphériques sont apparus secondairement et ont été associés soit aux agonistes de la LHRH soit à la castration. Une méta-analyse publiée dans les années 2000 a montré un bénéfice de survie très modeste de l'ordre de 2 à 3 % en faveur de l'association [8].

En monothérapie les anti-androgènes seuls sont moins efficaces que les agonistes en termes de survie sans progression pour la majorité des études, et ne peuvent être recommandés en pratique courante dans cette situation de cancer de la prostate métastatique hormonosensible (CPMHS) [9].

Plus récemment, les antagonistes de la LHRH ont vu le jour comme alternative aux agonistes de la LHRH. Ils ont la propriété de bloquer les récepteurs de la LHRH sans engendrer de phénomène de rebond de sécrétion de testostérone et d'entraîner une diminution plus rapidement du taux sérique de testostérone compatible avec une castration [10]. Cet avantage serait à prendre en considération en particulier pour les patients ayant une maladie symptomatique, comme une compression médullaire, une obstruction urétérale ou encore des métastases osseuses symptomatiques. Récemment une publication aurait mis en évidence une réduction de la toxicité cardio-vasculaire des antagonistes par rapport aux agonistes [11].

Cependant, le bénéfice à long terme, de l'efficacité et de la toxicité, comparées aux agonistes, reste à déterminer.

Quel que soit le type de castration utilisée il est nécessaire de s'assurer de l'efficacité de cette castration par l'obtention d'un taux de testostérone au moins < 50 ng/dL. Ces vérifications peuvent intervenir, au début du traitement, à 6 mois et surtout

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3978544>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3978544>

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