



Cancer de la prostate

Ce que les hommes doivent savoir

Hormonothérapie

Dr F.ROLLAND, 17/09/2010

Hormonothérapie

- Ou traitement hormonal : plus vieux traitement médical du cancer de la prostate
- Fait appel au concept de dépendance hormonale du cancer (équivalent chez la femme : cancer du sein)

Historique

- 1896 : 1^{ère} castration chez une jeune femme porteuse d'un cancer du sein évolué, avec survie prolongée
- 1932 : données expérimentales de Lacassagne : induction de cancers mammaires chez la rate par administration d'oestrogènes ; régression des tumeurs après ovariectomie.

Historique

- 1941 : amélioration des douleurs osseuses d'un cancer de prostate après castration.
- 1976 : découverte des récepteurs hormonaux qui vont permettre de mieux comprendre ce concept d'hormono-dépendance de certains cancers.

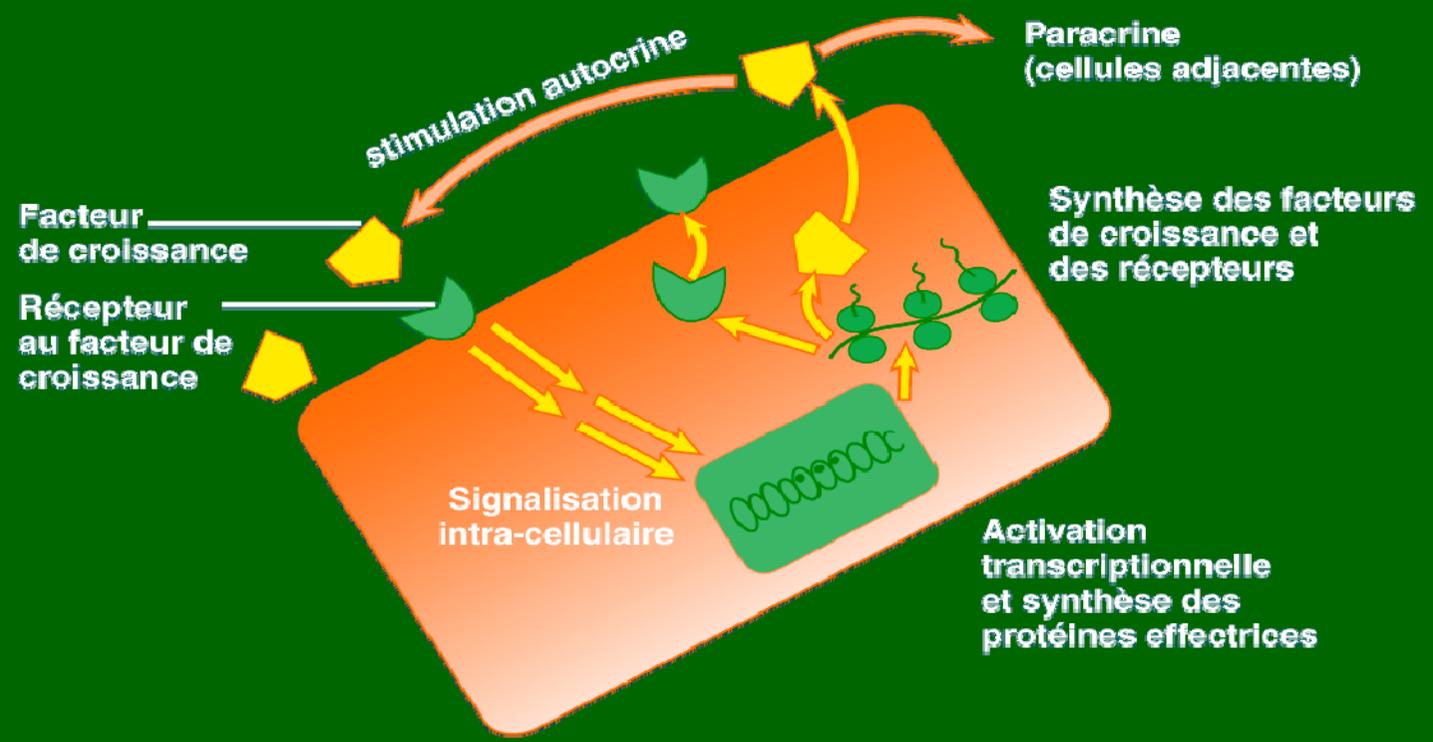
Récepteurs hormonaux

- Les hormones agissent par le biais de récepteurs spécifiques (protéines membranaires).
- La fixation de l'hormone sur son récepteur entraîne l'activation de ce dernier, et une cascade de réactions chimiques à l'intérieur de la cellule.

Récepteurs hormonaux

- Au bout du compte, l'activation hormonale a un rôle dans la multiplication cellulaire.
- La cellule tumorale a besoin de cette activation hormonale pour survivre et se multiplier.
- Dans le cancer de la prostate, les hormones concernées sont la testostérone et ses dérivés.

Récepteurs hormonaux

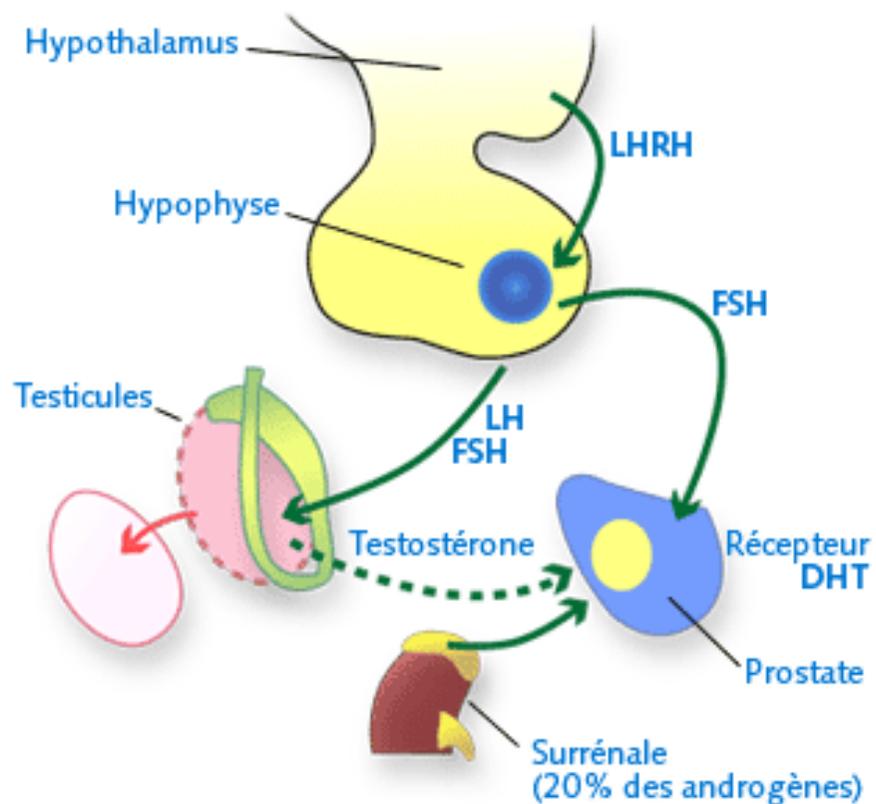


Traitement hormonal - Principes

- Il est possible de supprimer la stimulation hormonale des cellules tumorales de cancer de prostate de 2 façons :
- En supprimant la fabrication des hormones : c'est la castration
- En bloquant les récepteurs hormonaux pour empêcher leur stimulation par les hormones.

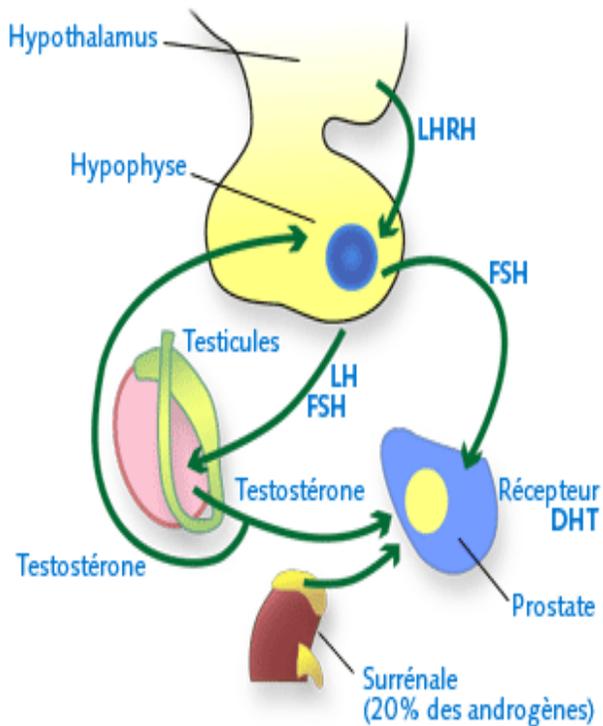
Castration chirurgicale

Castration chirurgicale



Castration chimique

Régulation hormonale de la prostate



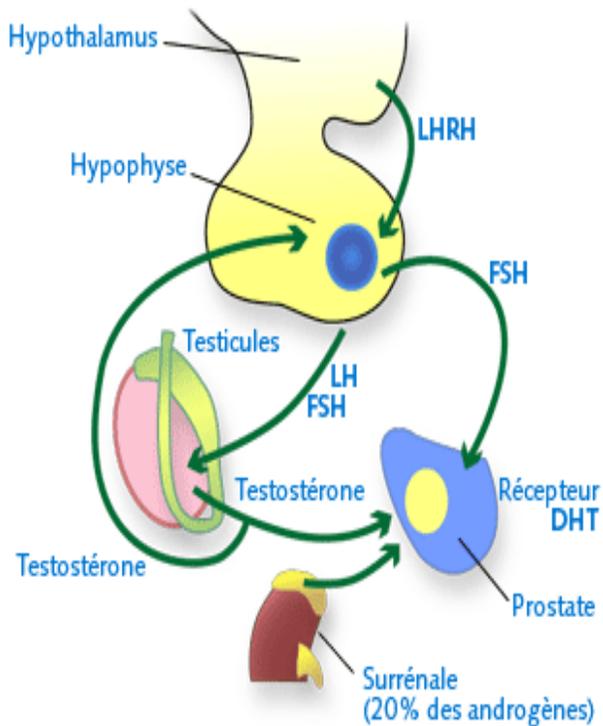
- Elle utilise les « agonistes de la LHRH »
- Hyperstimulation de l'hypophyse
- Sécrétion accrue de testostérone
- « Feed-back » avec mise au repos de l'hypophyse
- Arrêt de la sécrétion hormonale

Castration chimique

- Enantone[®] en sous-cutané
 - Décapeptyl[®] en intra-musculaire
 - Zoladex[®] implant sous-cutané
 - Eligard[®] en sous-cutané
-
- En général tous les 3 mois, parfois tous les 6 mois

Castration chimique

Régulation hormonale de la prostate



- Récemment, mise sur le marché d'un « antagoniste de la LHRH »
- Mise au repos de l'hypophyse
- Arrêt de la sécrétion hormonale
- Pas de phase d'hyper-sécrétion

Castration chimique

- Firmagon[®] en sous-cutané
- En injections mensuelles
- Plus efficace que les traitements précédents ?
A prouver...

Castration

- Dans tous les cas, on obtient une chute importante du taux de testostérone
- Définitive en cas de chirurgie (orchidectomie / pulpectomie)
- Provisoire (???) pour la castration médicale
- Tout dépend de la durée du traitement...
- Ex : 2 ans de traitement : il faut au moins 1 an pour récupérer un taux de testo normal.

Effets secondaires de la castration

- Bouffées de chaleur
- Perte de la libido et impuissance
- Fatigue
- Douleurs musculaires / articulaires
- « Féminisation » plus ou moins marquée, surtout en cas de traitement prolongé, perte du système pileux, gynécomastie...
- Troubles psychologiques

Anti-androgènes

- Médicaments (pris par voie orale) qui bloquent les récepteurs androgéniques en se comportant comme des leurres ; ils n'activent pas le récepteur, et empêchent les hormones de se fixer dessus.
- De 1^{ère} génération : Androcur[®]
- De 2^{ème} génération :

Anti-androgènes

- Casodex[®]
- Eulexine[®]
- Anandron[®]

- Effets secondaires : troubles digestifs, gynécomastie / sensibilité mammaire, toxicité hépatique, toxicité visuelle (Anandron[®])

Casodex fortes doses (3 cps/j)

- Parfois utilisé pour éviter la castration
- Donne fréquemment une gynécomastie et des douleurs mammaires
- Peut nécessiter : chirurgie (mastectomie bilatérale), radiothérapie, traitement anti-œstrogène associé type Tamoxifène.

Autres produits

- Oestrogènes :
- Distilbène, per os
- Estracyt : en continu, ou en cures de quelques jours
- L'estracyt est une molécule combinée d'œstrogène et de chimio.
- Effets secondaires : gynécomastie, féminisation, phlébites, + nausées pour Estracyt.

Hormonothérapie : indications

- Maladie métastatique = traitement de référence : castration +/- anti androgène.
- Traitement combiné = BAC (blocage androgénique complet).
- En cas de castration médicale par « agoniste », on associe toujours un anti androgène les premières semaines.
- Dans certains cas, on peut proposer du Casodex 150 mg/j sans castration.

« Echappement hormonal »

- L'efficacité en maladie avancée est supérieure à 80%, souvent spectaculaire avec diminution rapide des symptômes (douleurs osseuses, difficultés pour uriner...)
- Cette efficacité n'est pas définitive (échappement hormonal qui peut survenir au bout de qqs mois à plusieurs années)

Hormonothérapie

Que faire en cas d'aggravation de la maladie ?

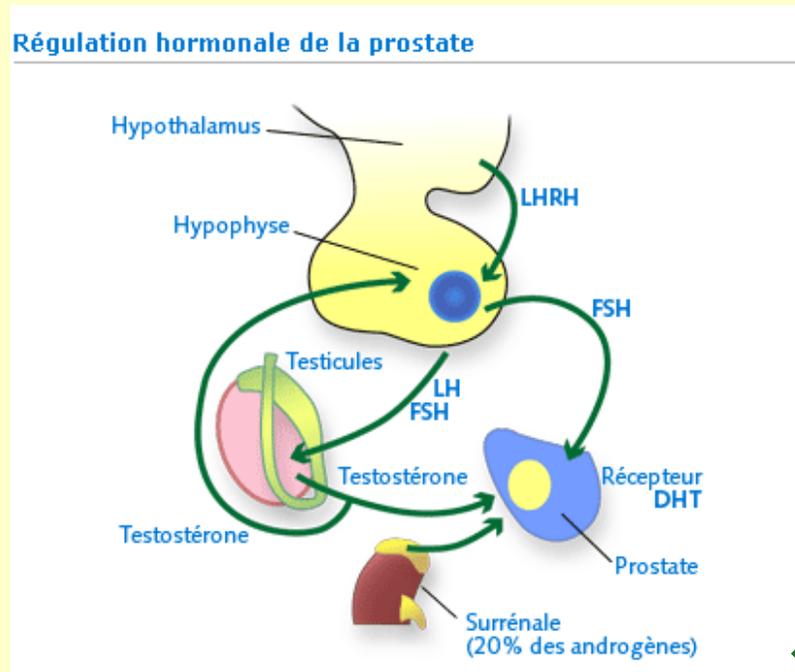
- Sous castration seule : rajouter anti androgène
- Sous BAC : retirer l'anti androgène, ce qui permet parfois d'observer un effet favorable.
- Autre traitement (œstrogène, chimio...)
- La castration doit toujours être maintenue, y compris si on envisage un autre traitement comme la chimiothérapie.

Phases plus précoces

- Après traitement local, en cas d'augmentation du PSA ; en l'absence de métastases, traitement hormonal à discuter au cas par cas en fonction de la cinétique du PSA.
- En combinaison avec la radiothérapie pour les grosses tumeurs localisées (6 mois à 3 ans).
- En « adjuvant », après prostatectomie, si risque important de récurrence : Casodex 150mg, Enantone, Décapeptyl.

Nouveaux traitements hormonaux

- Nouveaux traitements pour supprimer la sécrétion hormonale surrénalienne (15 à 20% des androgènes)



Nouveaux traitements

- Abiratérone : plusieurs essais déjà publiés avec d'excellents résultats ; médicament en cours d'autorisation de mise sur le marché ; développé à différents stades de la maladie (avant ou après chimiothérapie)
- TAK 700 : même mode d'action

Autre traitement en développement

- MDV 3100 : médicament oral qui agit de façon originale sur le récepteur hormonal ; en cours d'études cliniques