

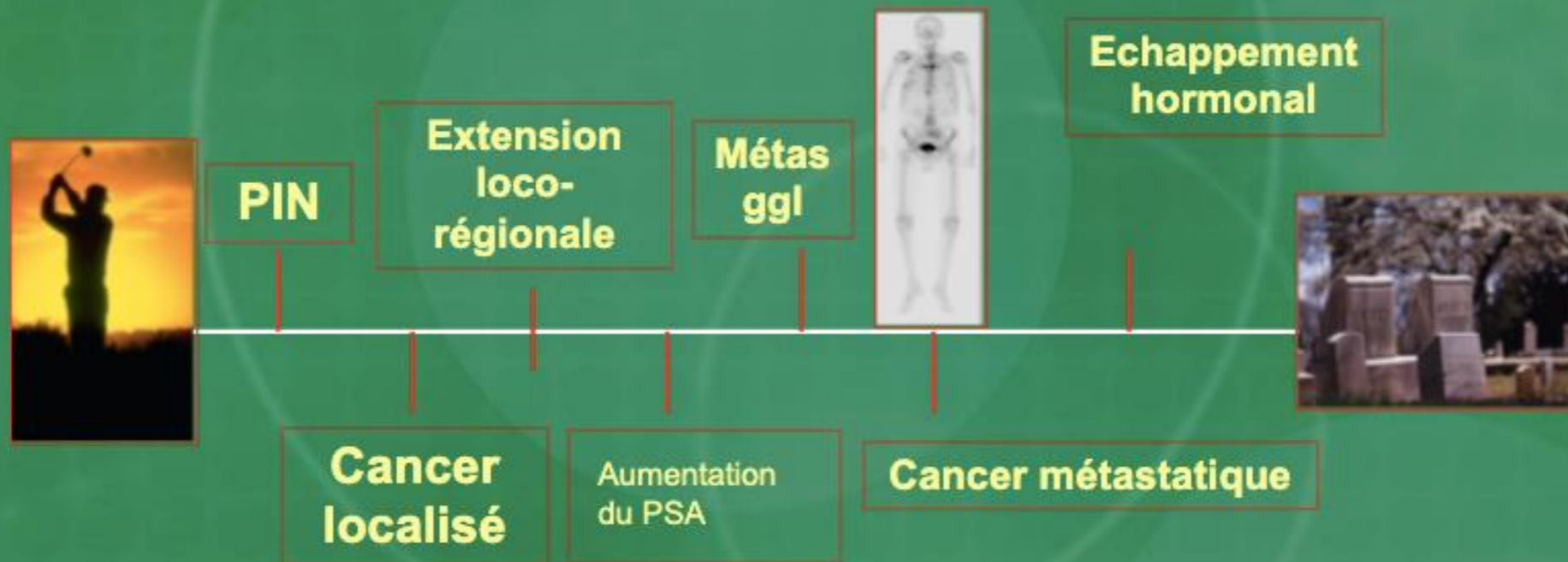
**NOUVELLES HORMONOTHERAPIES:
POUR QUI?
QUAND?
QUOI SURVEILLER?**

Cancer de prostate

- 50 000 nouveaux cas par an
- 8500 décès/cancer/an
- 1er Cancer H>50, 2è cause de décès H>50 et 5è cause de décès par Kc H et F confondus

Histoire naturelle

Cancer de la prostate: histoire naturelle



Diagnostic

**CP Localisé
TmT curatif**

**Recidive à
distance**

**PSA
RX**

**CP HS M0 ou +
(metachrone)**

M+

**HT 1ere G
Analogue LHRH
Agoniste LHRH
HT 2nde génération**

**CP M+ HS
Analogue/Ag
oniste LHRH
(synchrone)**

HORMONORESISTANCE

**3 PSA >50% au dessus du nadir et >2
Progression radiologique
Testo <50**



Ht Risque



CP HR M+

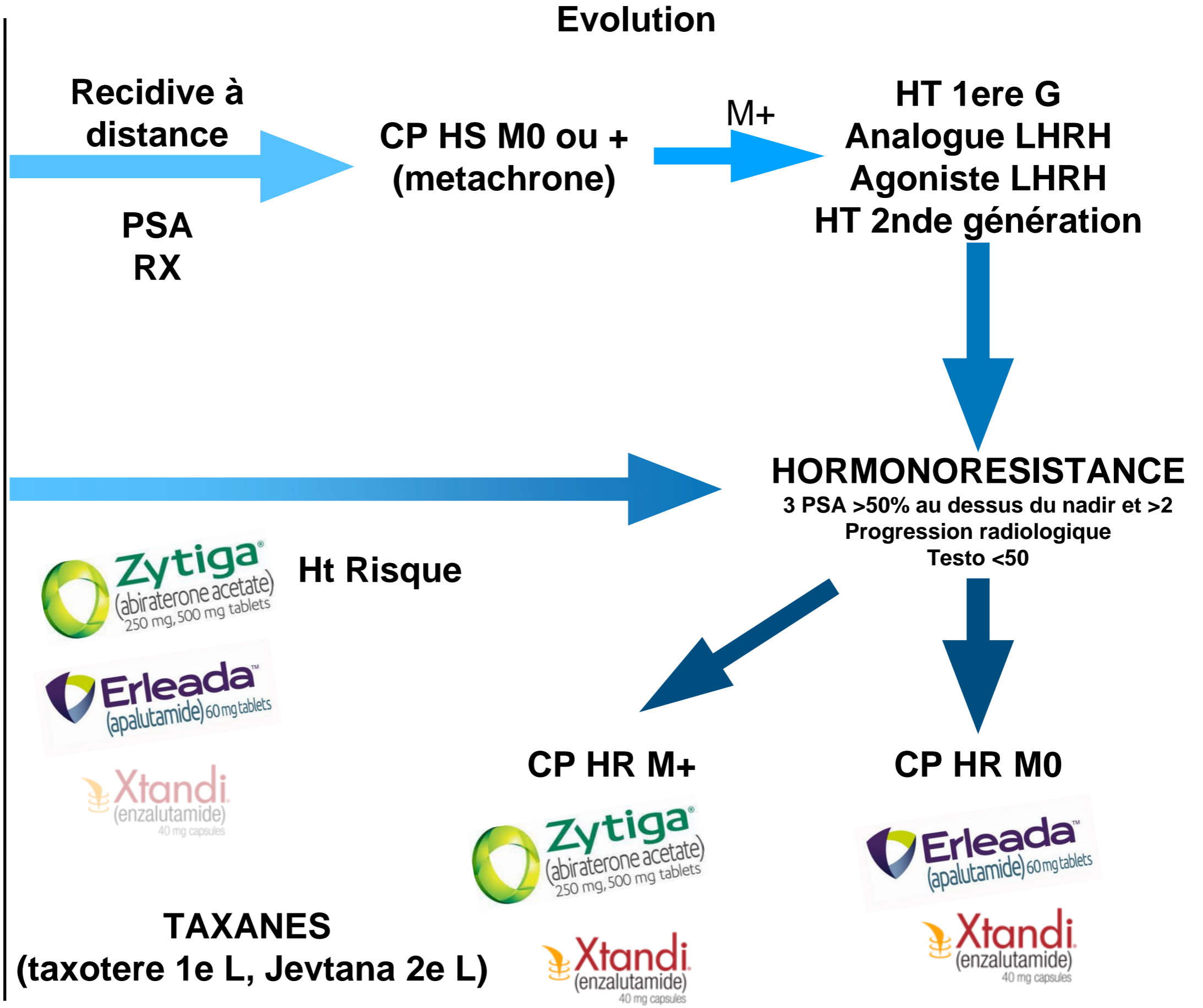


CP HR M0



TAXANES

(taxotere 1e L, Jevtana 2e L)



M1 métachrones	Hormonothérapie immédiate et continue	- symptomatique : pour éviter les complications graves - asymptomatique : pour retarder les symptômes et retarder les complications	Fort
	SAd*+ Enzalutamide ou Apalutamide	Améliorent la survie sans progression radiologique	Fort
	Hormonothérapie intermittente	Pauci-métastatique, asymptomatique, motivé, informé, PSA < 4 ng/mL après 6-9 mois de HT	Faible
	Traitement local des métastases (oligométastases)	Pas de données suffisantes pour formuler des recommandations	

Tableau 47. Indications thérapeutiques dans le cancer de prostate hormonosensible.

Stade	Charge tumorale	Options thérapeutiques	Description	Grade de recommandation
M1 synchrones	Haut volume/ Haut risque	SAd* +Acétate d'abiratérone ou Enzalutamide ou Apalutamide	Amélioration de la SG	Fort
		SAd* + Docétaxel	Amélioration de la SG	Fort
		Traitement local	Non recommandé	Fort
		Médicaments ciblant l'os	Non recommandés	Fort
	Bas volume/ Bas risque	SAd* +Acétate d'abiratérone ou Enzalutamide ou Apalutamide	Amélioration de la SG	Fort
		Radiothérapie prostatique	Amélioration de la SG	Fort
		Traitement local des métastases (oligométastases)	Pas de données suffisantes pour formuler des recommandations	

* SAd : suppression androgénique (immédiate et continue).

mHSPC HAUT RISQUE Nouvellement Diagnostiqué

ACETATE D ABIRATERONE		LATITUDE
AMM	Remboursement	Reco

mHSPC

APALUTAMIDE	TITAN	
AMM	Remboursement	Reco
DOCETAXEL	CHAARTED	
AMM	Remboursement	Reco**
ENZALUTAMIDE	ARCHES/ENZAMET	
AMM	Remboursement*	Reco

** Recommandation CCAFU 2020 chez les patients M1 synchrones HV/HR uniquement

Prise en charge dans le cadre de l'ATU de cohorte d'extension

* Intitulé ATU : « mHSPC de haut volume pour lesquels un traitement par abiraterone ou par docetaxel ne peut être considéré »

CP HS M+

- **ABIRATERONE (ZYTIGA) 1g + Prednisone 5mg**
 - **HT RISQUE:** ≥ 2 des 3 critères suivants :
 - Gleason ≥ 8 ,
 - la présence de ≥ 3 lésions sur la scintigraphie osseuse
 - la présence de lésion (s) mesurable (s) viscérale (s).
 - Avant traitement: contrôle et correction des 3 H:
 - HTA, Hypokaliémie ($>4,0$), rétention Hydrique.
 - Dosage transaminases.
 - Traitement insuf cardiaque.
- **APALUTAMIDE (ERLEADA) et ENZALUTAMIDE (XTANDI)***
 - CP HS M+ « Tout venant »
 - * Recos mais pas de remboursement

Acétate d'abiratéronne (ZYTIGA)

Prescription initiale par praticien qualifié, renouvellement non restreint.

Inhibiteur sélectif de la synthèse des androgènes en bloquant le CYP17 de façon irréversible.

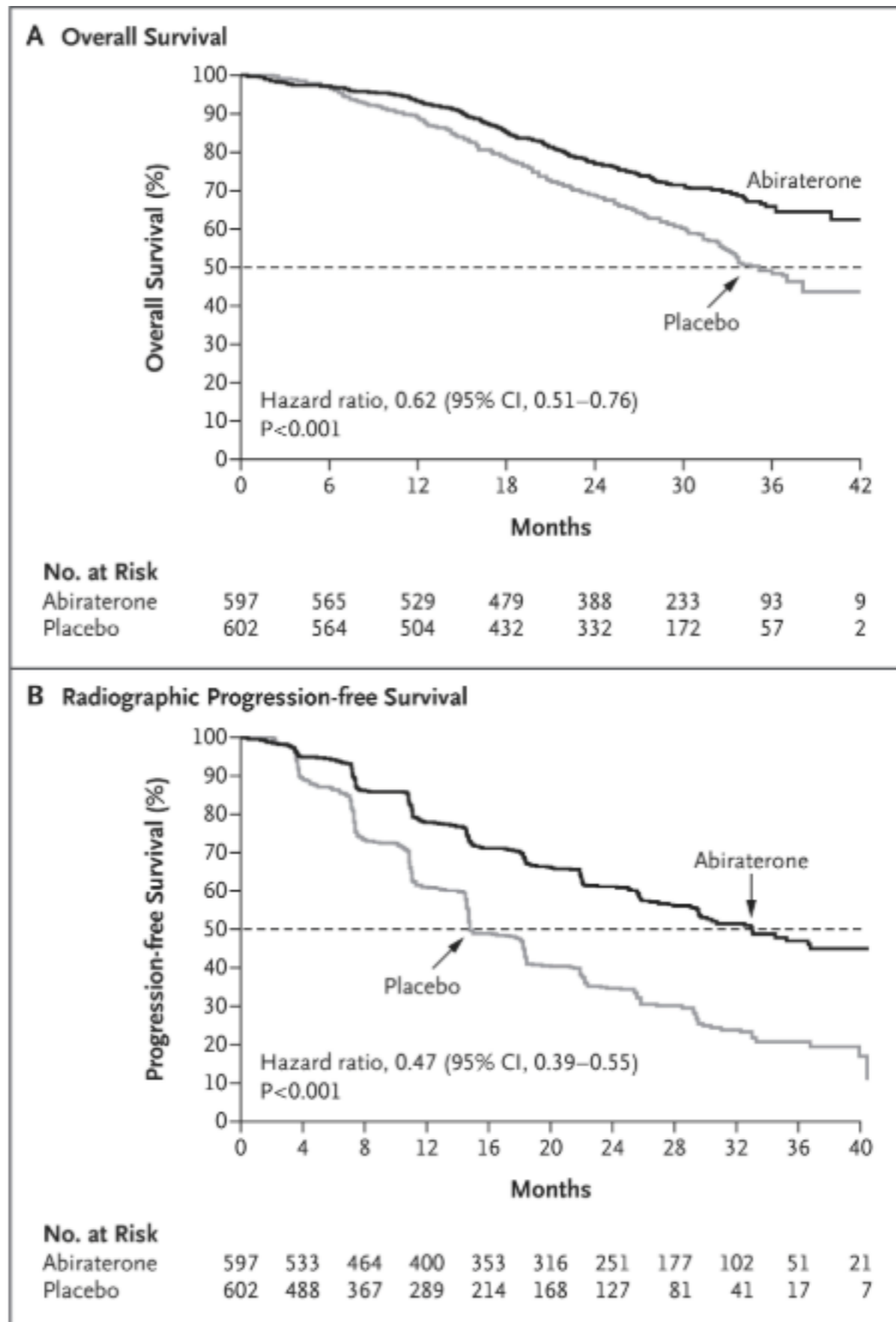
Amène à une inhibition renforcée de la synthèse des androgènes (au niveau surrénalien, testiculaire et tissu tumoral prostatique).

La conséquence est une accumulation des produits de synthèse d'amont (augmentation de la production de minéralocorticoïdes par les glandes surrénales).

Forme orale quotidienne, **associée à la prednisone (10 mg/j).**

- amélioration de la survie globale, survie sans symptômes ;
- amélioration de la qualité de vie, douleurs.

LATITUDE CPHS M+ HtRisque



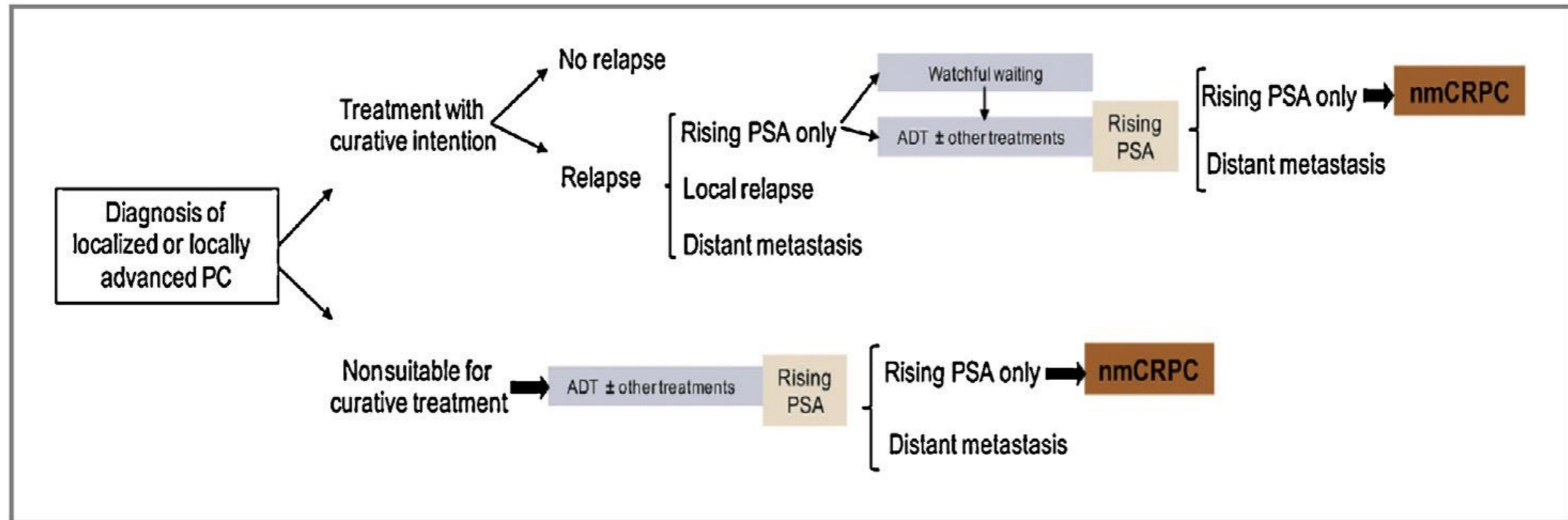
Stratégie de première ligne en cas de cancer de la prostate en phase de résistance à la castration

- Le traitement de **castration** de première ligne doit être **maintenu** durant toute cette phase.

Le diagnostic de « **résistance à la castration** » suppose de l'authentifier en vérifiant qu'il existe :

- soit une **progression biochimique** : trois augmentations de PSA résultant en deux augmentations de 50 % au-dessus du nadir avec un PSA >2 ng/ml
- soit une **progression radiographique** (nouvelles lésions apparaissant sur des scintigraphies osseuses ou progression d'une lésion secondaire mesurable)
- et que la **testostéronémie** est bien inférieure à 50 ng/dl.

CP HR M0



- APALUTAMIDE (ERLEADA) 240mg/j
- Augmentation PSA avec temps de doublement <10mois.
- M0 sur Scanner et Scinti Os.
- ENZALUTAMIDE (XTANDI).

APALUTAMIDE (ERLEADA)

Prescription initiale par praticien qualifié, renouvellement non restreint.

Inhibiteur sélectif du récepteur aux androgènes (RA) qui se lie directement au domaine de liaison du ligand du RA.

L'apalutamide empêche la translocation nucléaire du RA, inhibe la liaison à l'ADN, ralentit la transcription médiée par le RA,

L'apalutamide diminue la prolifération cellulaire tumorale et augmente l'apoptose entraînant une activité antitumorale puissante

Enzalutamide (XTANDI)

Prescription initiale par praticien qualifié, renouvellement non restreint.

Nouvelle famille d'inhibiteurs du récepteur aux androgènes qui se fixe au récepteur et empêche sa translocation dans le noyau et sa fixation à l'ADN.

Affinité supérieure au récepteur par rapport aux antiandrogènes de première génération.

- amélioration de la survie globale, survie sans symptômes
- amélioration de la qualité de vie, douleurs.

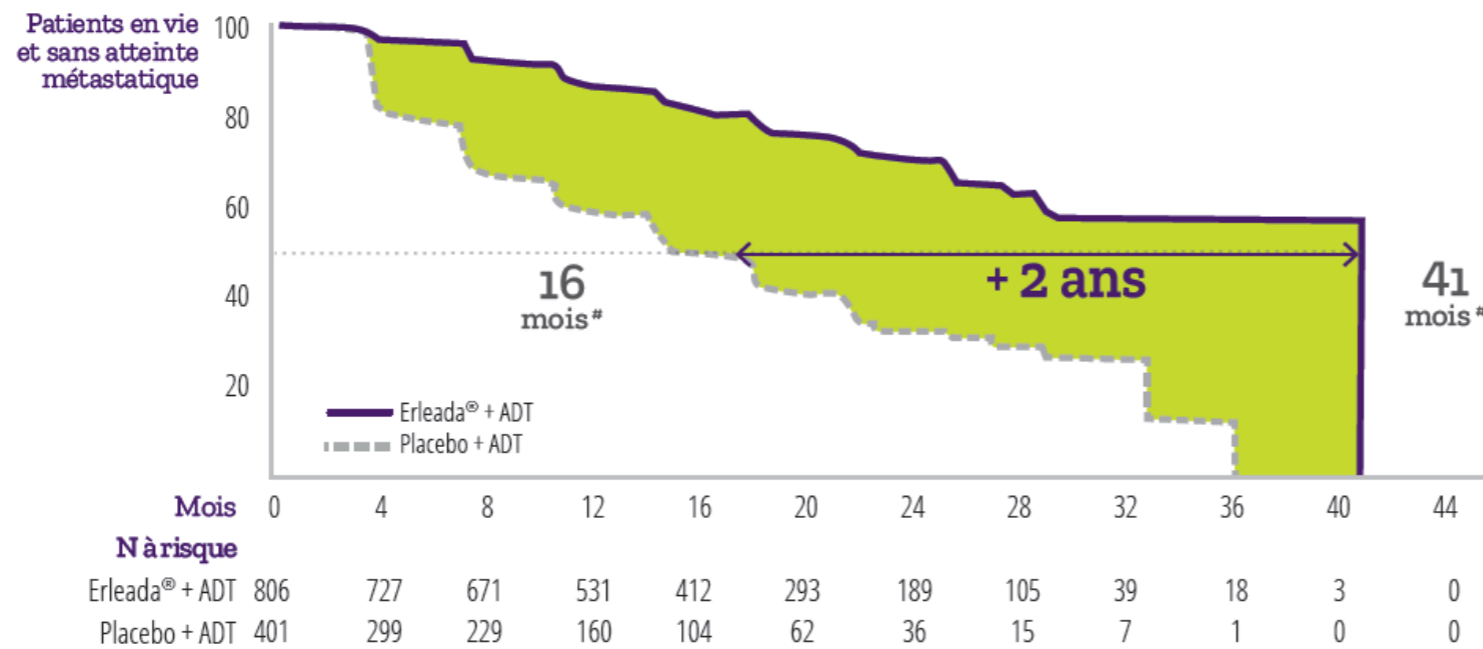
SPARTAN

CRPC M0



UN ALLONGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SURVIE SANS MÉTASTASES (MFS) * 1,2

Critère principal - 1^{ère} analyse intermédiaire - Suivi médian de 20,3 mois²



Médianes de MFS

Courbe de Kaplan-Meier de survie sans métastases (population ITT)¹

70%*
de réduction du risque de métastase à distance ou de décès

HR = 0,30 ; IC 95 % : 0,24 - 0,36
 $p < 0,0001$

Amélioration observée pour les sous-groupes pré-définis selon l'âge, l'origine, le nombre d'hormonothérapies antérieures, le PSA à l'inclusion, le temps de doublement du PSA, l'ECOG à l'inclusion, l'utilisation des agents protecteurs de l'os

* chez les patients du bras Erleada® versus ceux du bras Placebo

PROSPER: CPHR M0

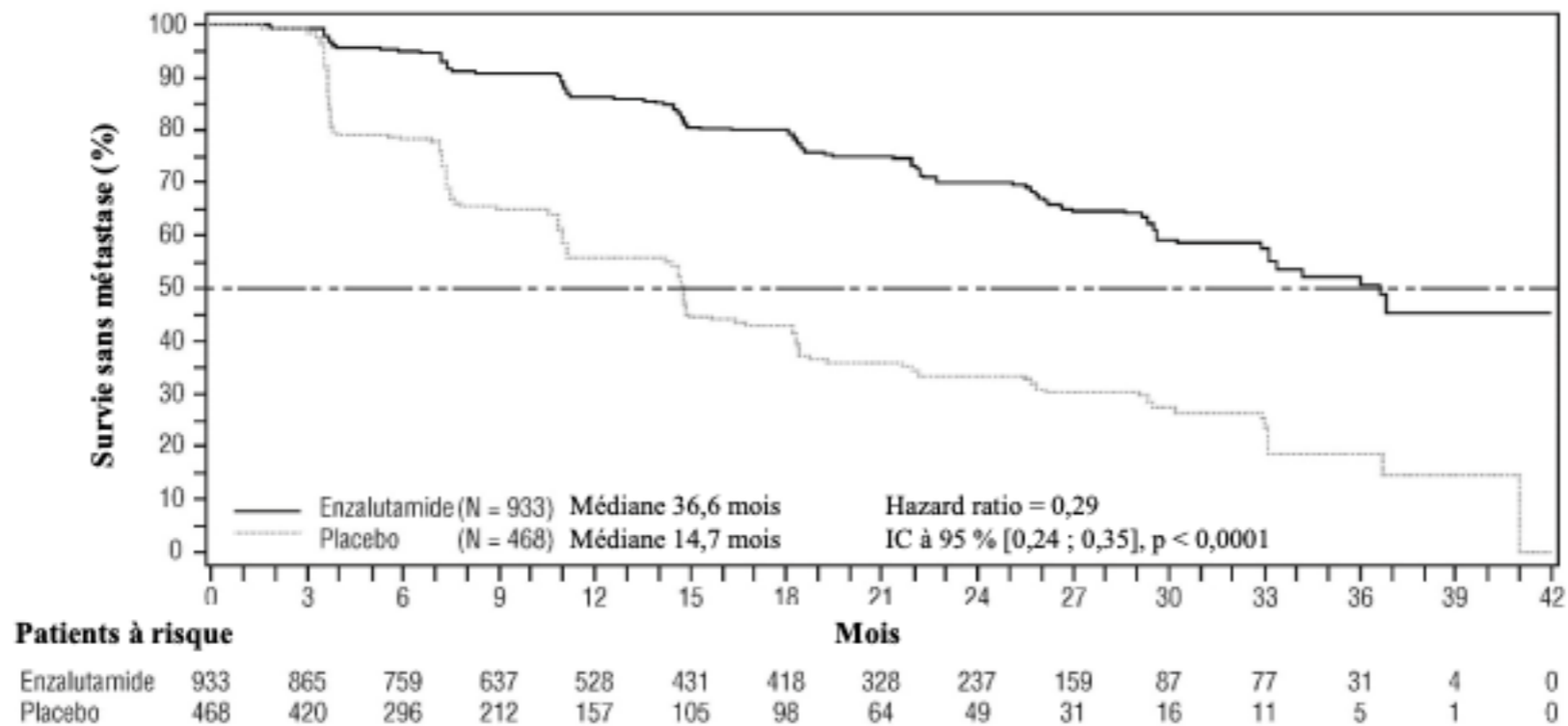


Figure 1 : Courbes de Kaplan-Meier sur la survie sans métastase dans l'étude PROSPER (analyse sur la population en intention de traiter)

Le stade CP RC M0 est classiquement défini sur les imageries conventionnelles que sont le **scanner et la scintigraphie**.

Doublement PSA > 10 mois: poursuite HT 1ere G

Doublement PSA < 10 mois = Ht Risque. Spartan et Prosper: Bénéfice survie sans Méta (+22 à 24 mois) avec Apalutamide/Enzalutamide + HT 1ere G.

CP HR M+

- ABIRATERONE (ZYTIGA) 2cp 500mg, 1 prise/jour, 2h après repas, 1h avant repas.
 - **Prednisone 10 mg/jour**
 - Avant traitement: contrôle et correction des 3 H:
 - HTA, Hypokaliémie (>4,0), rétention Hydrique.
 - Dosage transaminases.
 - Traitement insuf cardiaque.
- **ENZALUTAMIDE (XTANDI) 160 mg/jour**
 - **Atcd convulsions** 