

# LE MONITEUR des pharmacies

ISSN0026-9689 - Cahier 2 - n° 3373/3374 du 12 juin 2021 - Ne peut être vendu séparément

[lemoniteurdespharmacies.fr](http://lemoniteurdespharmacies.fr)

alex-mit - Istock

## Le cancer de la prostate

### FORMATION

### ORDONNANCE

#### P. 2 PATHOLOGIE

##### Le cancer de la prostate en 5 questions

Par Morgane Mayenc, médecin généraliste

##### Physiopathologie et pharmacodynamie

Par Morgane Mayenc et André Simonnet, pharmacien

#### P. 6 THÉRAPEUTIQUE

##### Comment traiter le cancer de la prostate ?

Par André Simonnet et Nathalie Belin, pharmaciens, avec la collaboration du

Pr Pierre Mongiat-Artus, chirurgien urologue à l'hôpital Saint-Louis (Paris 10<sup>e</sup>), trésorier adjoint de l'Association française d'urologie (AFU).

##### Point de vue

Pr Pierre Mongiat-Artus, interrogé par Nathalie Belin

#### P. 11 ANALYSE D'ORDONNANCE

##### Nouvelle hormonothérapie pour M. R., 77 ans

Par André Simonnet

#### P. 13 CONSEILS ASSOCIÉS

##### Accompagner le patient

Par André Simonnet et Nathalie Belin, avec la collaboration du Pr Pierre Mongiat-Artus

Nous remercions le Dr Julien Rivière, chirurgien urologue à la clinique Saint-Augustin de Bordeaux (Gironde), membre de l'AFU, pour la relecture de ce cahier

# Le cancer de la prostate en 5 questions

En France, le cancer de la prostate est la tumeur maligne la plus fréquente chez les hommes de plus de 50 ans. Son agressivité dépend des diverses formes de la maladie, dont beaucoup sont d'évolution lente.

## LES CHIFFRES

- En France, il s'agit du cancer le plus courant chez l'homme devant celui du poumon et le cancer colorectal : 50 430 nouveaux cas estimés en 2015.
- Environ 8 000 décès par an. Près de 79 % des décès concernent des hommes de 75 ans et plus.
- Taux de survie à 5 ans : plus de 90 %.

Source : Institut national du cancer (INCa).

ou un seul cas développé avant 55 ans. Lorsque trois apparentés au premier degré sont atteints, le risque de cancer est multiplié par 11.

• L'hypertrophie bénigne de la prostate et la prostatite ne sont pas des facteurs de risque de cancer de la prostate.

## 3

### COMMENT ET QUAND LE DÉPISTER ?

#### Toucher rectal et PSA

- Le dépistage consiste en un toucher rectal et un dosage de l'antigène spécifique de la prostate (PSA ou *prostate-specific antigen*).
- Au toucher rectal, le praticien recherche la palpation d'un nodule dur, d'une asymétrie des contours ou de la consistance d'un lobe prostatique (fermeté d'un lobe par rapport à l'autre).
- Le PSA est une glycoprotéine produite principalement par le tissu glandulaire de la prostate et sécrété dans le liquide séminal. Dans des conditions physiologiques, des quantités minimales de PSA atteignent la circulation sanguine. La modification de l'architecture glandulaire qui se produit dans n'importe quelle pathologie prostatique bénigne (hypertrophie prostatique, prostatite), mais encore plus dans les pathologies malignes (cancer), provoque l'augmentation des taux sanguins de PSA. Le PSA est donc un marqueur de pathologie prostatique et non du cancer de la prostate. Pour être comparable, le dosage doit idéalement toujours être effectué selon la même technique et dans le même laboratoire. En cas de normalité, l'intérêt de nouveaux dosages dépend du terrain (appartenance à un groupe à risque) et des résultats de ce premier dosage. Si le toucher rectal est suspect ou le PSA supérieur à 4 ng/ml, le patient doit être orienté vers un urologue pour discuter une biopsie.

#### Dépistage individuel « éclairé »

- Un dépistage systématique n'est actuellement pas recommandé du fait d'un risque potentiel de surdiagnostic et donc de surtraitement de tumeurs qui ne seraient jamais devenues symptomatiques. La plupart des sociétés savantes ont donc adopté une position flexible en soulignant l'intérêt d'un diagnostic précoce chez certains patients.
- L'Association française d'urologie (AFU), ainsi que

## 1

### QUELS EN SONT LES SYMPTÔMES ?

- A un stade localisé, le cancer de la prostate est asymptomatique. La présence de symptômes est évocatrice d'une maladie localement avancée, voire métastatique.
- Des signes fonctionnels urinaires irritatifs (**pollakiuries**, impériosités, mictions nocturnes) ou obstructifs (**dysurie**, jet faible, gouttes retardataires), des douleurs périnéales ou hypogastriques, une **hématurie**, une **hémospemie**, peuvent ainsi témoigner d'un envahissement local. Une altération de l'état général ou des douleurs osseuses orientent vers la présence de métastases : l'os étant le site privilégié des métastases du cancer de la prostate.

## 2

### QUELS SONT LES FACTEURS DE RISQUE ?

- Le cancer de la prostate est avant tout un cancer lié à l'âge. Dans environ 66 % des cas, il survient chez des hommes âgés de 65 ans et plus.
- Hormis l'âge, il existe deux terrains prédisposés : l'origine ethnogéographique afro-antillaise (dans un contexte de pollution environnementale majeure au chlordécone, pesticide organochloré) et un antécédent familial de cancer de la prostate. Le facteur héréditaire est retenu s'il existe deux apparentés au premier degré touchés par la maladie

l'Association européenne d'urologie (EAU) recommandent d'effectuer un dépistage individuel après information objective du patient sur les bénéfices, les risques et les procédures suivant un test positif (biopsies, imagerie par résonance magnétique ou IRM). Ce dépistage peut être proposé à partir de 45 ans dans les populations prédisposées. Dans la population dite générale, il peut l'être chez les hommes asymptomatiques de 50 à 75 ans si l'espérance de vie est supérieure à 10 ans.

# 4

## COMMENT SE FAIT LE DIAGNOSTIC ?

- Le cancer de la prostate est le plus souvent diagnostiqué à un stade asymptomatique dans le cadre d'une démarche de dépistage individuel. Si le toucher rectal et le dosage du PSA permettent de le suspecter, seules les biopsies affirment le diagnostic en permettant la caractérisation histologique. Le nombre de biopsies, réalisées avec guidage échographique par voie transrectale, sous anesthésie, est d'environ 12. Une antibioprofylaxie est administrée et le patient prévenu des complications possibles (infections et hémorragies).
- L'analyse anatomopathologique des biopsies détermine la forme histologique du cancer. Il s'agit, dans la majorité des cas, d'un **adénocarcinome**.
- L'IRM multiparamétrique (permettant des séquences d'imagerie très spécifiques) permet de mieux définir les lésions suspectes et de pratiquer des biopsies ciblées en sus des systématisées. Elle précise également l'extension locale de la tumeur.
- D'autres examens sont réalisés au cours du bilan d'extension. La scintigraphie est l'examen de référence pour la recherche de métastases osseuses.

### Classification

- Le score de Gleason allant de 6 à 10 (défini à partir de l'analyse anatomopathologique des biopsies et qui reflète le degré de différenciation de la tumeur) est le principal critère pronostique du cancer de la prostate. Associé au PSA et à d'autres paramètres (nombre de biopsies positives, infiltration de la capsule et des espaces périprostatiques), il permet de classer les cancers localisés selon leur risque de progression potentielle après traitement curatif (classification de D'Amico) : on distingue ainsi les cancers à risque faible,

## L'ESSENTIEL

- Le cancer de la prostate reste longtemps asymptomatique et est le plus souvent d'évolution lente.
- Un dépistage de masse n'est pas recommandé. L'Association française d'urologie (AFU) propose un diagnostic individuel et ciblé, fondé sur le toucher rectal et le dosage de PSA. Le diagnostic repose sur les biopsies.
- Les tumeurs localisées sont classées en fonction de leur risque évolutif : faible, intermédiaire, élevé.

intermédiaire et élevé qui guident la stratégie thérapeutique.

- Le PSA, le score de Gleason et l'extension locale (souvent connue après la chirurgie) donnent l'indication pour la réalisation ou non d'un bilan d'extension.
- A l'issue de la chirurgie (pour l'extension locale) ou du bilan d'extension (lorsque celui-ci est indiqué), le cancer est caractérisé par son stade dans la classification TNM : T pour son extension locale, N pour l'envahissement ganglionnaire et M pour les métastases à distance.

# 5

## QUELLE EST L'ÉVOLUTION ?

- Le cancer de la prostate évolue le plus souvent lentement (10 à 15 ans en moyenne) et il n'y a donc pas toujours urgence à le traiter. Diagnostiqué précocement, il est curable : la survie des patients est actuellement de plus de 90 % à 5 ans après le diagnostic, chiffre en constante augmentation, attribuable à l'amélioration des traitements et au rôle du dépistage qui permet de diagnostiquer certains cancers à un stade plus précoce.
- Cependant, certaines formes agressives peuvent évoluer rapidement et donner des métastases. Or, à l'heure actuelle, il est impossible de savoir au moment du diagnostic, si un cancer détecté au stade précoce et, *a priori* non agressif, le deviendra. Pour éviter le surtraitement, il peut être proposé à certains patients une surveillance dite « active » (voir page 6). ■ ...

### JEAN, 69 ANS, RETRAITÉ

« Depuis plusieurs années, j'étais suivi avec des dosages réguliers de PSA, mon père étant lui-même décédé d'un cancer de la prostate en quelques mois. Tout allait bien jusqu'au jour où le taux a brutalement augmenté à 5 ng/ml. Trois mois plus tard, il avait encore quasiment doublé. On m'a fait des biopsies qui ont confirmé le cancer, Gleason 7. Les examens n'ont pas montré d'atteinte au-delà de la prostate. J'ai été opéré et j'ai effectué plusieurs semaines de rééducation chez mon kiné, sans autre traitement ! »

#### POLLAKIURIE

Envie anormalement fréquente d'uriner.

#### DYSURIE

Mictions lentes et difficiles, voire douloureuses.

#### HÉMATURIE, HÉMOSPERMIE

Présence de sang dans les urines ou le sperme.

#### ADÉNOCARCINOME

Tumeur maligne se développant aux dépens d'un épithélium glandulaire.

# Physiopathologie et pharmacodynamie

Le cancer de la prostate résulte d'une mutation et d'une multiplication incontrôlée des cellules prostatiques. Les traitements pharmacologiques ont pour objectif de supprimer ou de réduire la tumeur ou les métastases.

## PHYSIOPATHOLOGIE DU CANCER DE LA PROSTATE

- **La prostate est une glande** placée sous la vessie, en avant du rectum, qui entoure la partie haute de l'urètre. De la taille d'une noix (environ 25 g) jusqu'à 50 ans, elle augmente peu à peu de volume au-delà de cet âge. Elle est constituée de deux lobes (droit et gauche) et de trois zones : périphérique, centrale et de transition. Alors que l'hypertrophie bénigne de la prostate se développe aux dépens de la zone de transition proche de l'urètre, entraînant une symptomatologie obstructive bruyante, le cancer prostatique progresse généralement dans la zone périphérique. Cette localisation explique qu'il puisse être palpable au toucher rectal et qu'il ne soit pas symptomatique.

- **Le rôle principal** de la prostate est de produire le liquide séminal. S'agissant d'une glande, son fonctionnement est régulé par des hormones, les androgènes, dont la principale

est la testostérone sécrétée par les testicules et en petite quantité par les glandes surrénales. Cette sensibilité des cellules de la prostate explique que l'adénocarcinome prostatique soit androgéno-dépendant.

- **Le cancer** résulte d'une mutation et d'une multiplication incontrôlée des cellules prostatiques. Elles gardent cependant la capacité à produire en grande quantité le PSA, qui est un outil de surveillance du cancer. En l'absence de traitement, les cellules tumorales peuvent envahir la prostate sans franchir sa capsule (cancer localisé), franchir sa capsule puis atteindre les vésicules séminales, la vessie ou le rectum (cancer localement avancé). Enfin, elles peuvent migrer, par voie lymphatique après atteinte des ganglions ou par voie sanguine et donner des métastases osseuses et viscérales (stade métastatique).

## HORMONOTHÉRAPIE DU CANCER DE LA PROSTATE

### Conventionnelle

#### Ciblant la GnRH

- Les analogues de la *gonadotropin releasing hormone* (GnRH) ou *luteinizing hormone releasing hormone* (LHRH) constituent le traitement de première intention de l'hormonothérapie du cancer de la prostate.

- **Les agonistes** en administration prolongée saturant les récepteurs de la GnRH induisant leur « désensibilisation ». Ils provoquent initialement une augmentation des taux de *follicle stimulating hormone* (FSH) et de *luteinizing hormone* (LH), et donc des androgènes circulants (effet *flare-up*), puis, après 2 à 3 semaines, une chute du taux sérique de la testostérone.

- **Les antagonistes** bloquent directement les récepteurs de la GnRH et la sécrétion de LH et FSH, d'où une suppression androgénique rapide.

### Antiandrogènes non stéroïdiens

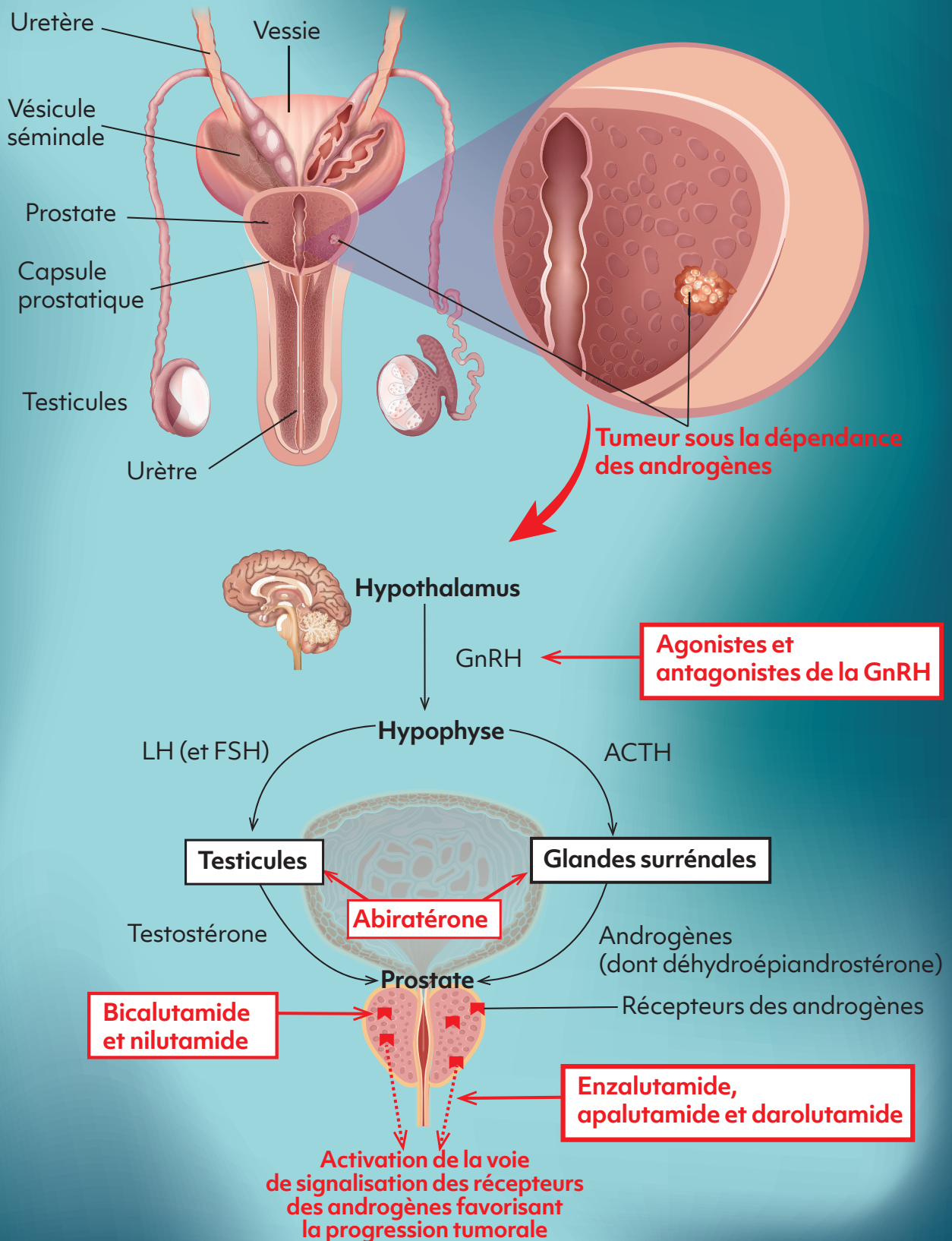
Le bicalutamide et le nilutamide bloquent les récepteurs androgéniques périphériques prostatiques (ils ne passent pas la barrière hémato-encéphalique).

### De deuxième ligne

- **L'abiratéron** bloque l'enzyme CYP17 responsable de la synthèse des androgènes au niveau des testicules, des glandes surrénales et, potentiellement, des tissus tumoraux eux-mêmes. Cette inhibition entraîne également une augmentation de la production de minéralocorticoïdes par les glandes surrénales.

- **L'enzalutamide, l'apalutamide** et le darolutamide inhibent de façon compétitive la liaison des androgènes à leurs récepteurs et bloquent ainsi plusieurs étapes de la voie de signalisation des récepteurs aux androgènes. ■

# Mécanisme d'action de l'hormonothérapie du cancer de la prostate



# Comment traiter le cancer de la prostate ?

Le traitement du cancer de la prostate dépend de l'extension de la maladie et de son agressivité, mais aussi de l'âge du patient, de la présence de comorbidités et de ses souhaits.

## STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

### Principes généraux

• Le cancer de la prostate étant généralement d'évolution lente, un traitement à visée curative (surveillance active, chirurgie, radiothérapie externe, curiethérapie) n'est justifié que chez les patients dont l'espérance de vie est d'au moins 10 ans. Lorsque celle-ci est inférieure, la prise en charge est palliative : l'objectif est la prévention de l'apparition de symptômes

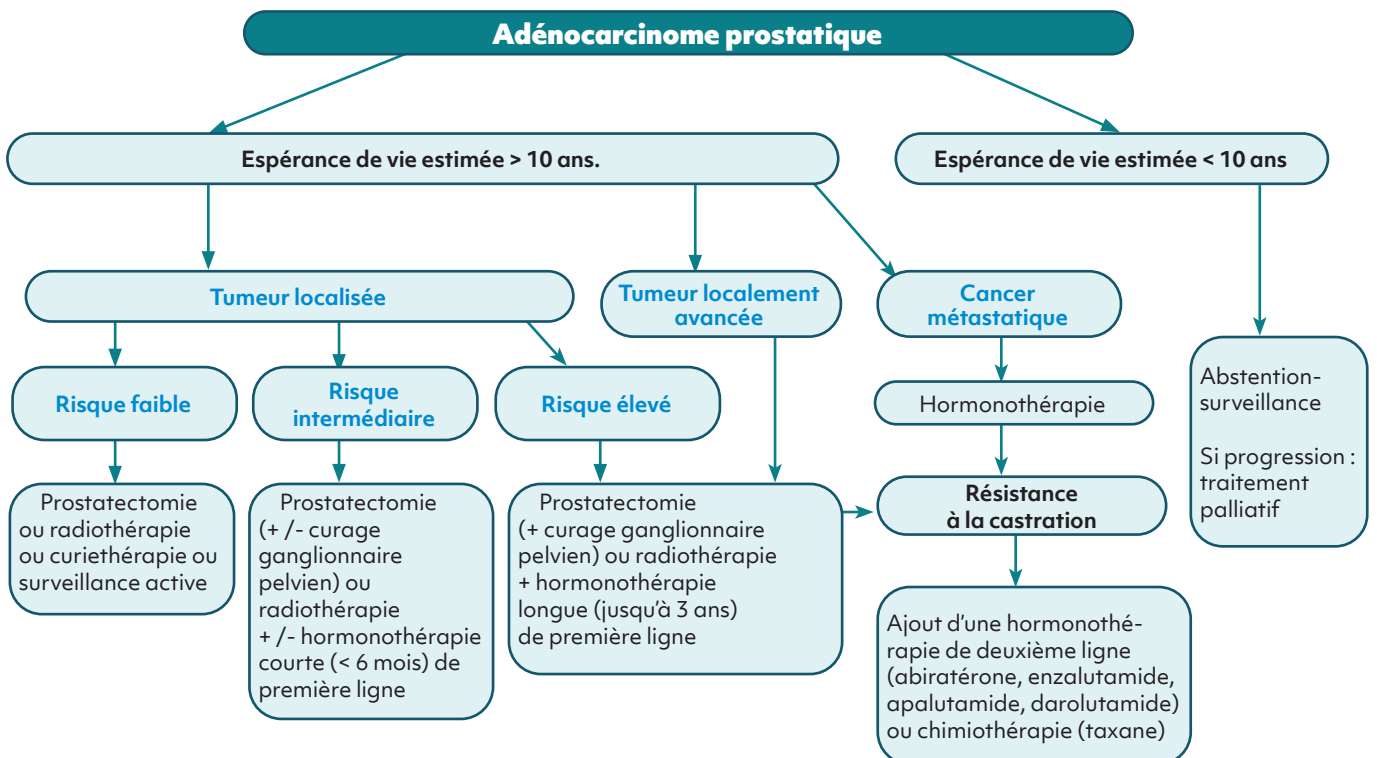
via la diminution de la stimulation de la tumeur par les androgènes.

• Chez les hommes ayant une tumeur à faible risque d'évolution au moment du diagnostic, il peut être proposé de différer un traitement et de mettre en place une surveillance : il peut s'agir d'une surveillance active (*voir schéma*) chez les patients dont l'espérance de vie est supérieure à 10 ans ou d'une surveillance « simple », dite **abstention-surveillance**, chez les patients ayant une espérance de vie limitée.

### Tumeurs localisées

• **A faible risque de progression** après un traitement curatif (selon la classification de D'Amico). Une prostatectomie, une radiothérapie externe, une curiethérapie ou une surveillance active peuvent être proposées. La surveillance active consiste à instaurer un suivi régulier (examen clinique, dosage de PSA, IRM de la prostate) dans le but de différer le traitement curatif et de l'initier uniquement en cas d'évolution de la maladie.

## Prise en charge du cancer de la prostate



Sources : Guide ALD 2012 « Cancer de la prostate » et urofrance.org.

- **A risque intermédiaire.** Elles relèvent d'une prostatectomie avec éventuellement un curage ganglionnaire pelvien ou de la radiothérapie pouvant être associée à une hormonothérapie courte (6 mois).
- **A haut risque ainsi que tumeurs localement avancées.** Les traitements possibles sont une prostatectomie associée à un curage ganglionnaire pelvien ou la radiothérapie avec une hormonothérapie longue (au moins 18 mois et jusqu'à 3 ans).

### Cancers métastatiques

L'hormonothérapie est le traitement de référence associée au traitement des autres symptômes du patient (douleur osseuse, notamment). Une chimiothérapie reposant sur un taxane (docétaxel, cabazitaxel, à l'hôpital) peut également être indiquée.

### L'hormonothérapie en pratique

Alternative à la castration chirurgicale peu utilisée en France, elle consiste en une castration chimique dans le but de bloquer l'action des androgènes. La suppression androgénique est appréciée par le taux de testostérone qui doit être inférieur ou égal à 0,5 ng/ml.

**- Phase de sensibilité à la castration.** L'hormonothérapie dite de première ligne en constitue le traitement de fond. Elle repose sur l'utilisation des agonistes ou antagonistes de la GnRH. En cas de traitement par agoniste, un antiandrogène non stéroïdien (bicalutamide, nilutamide) peut lui être associé le premier mois de traitement afin de pallier l'augmentation initiale de la testostéronémie.

**- Résistance à la castration** (augmentation du PSA alors que le taux de testostérone reste bas). Apparaissant après un délai variable (18 à 24 mois, voire davantage), elle implique d'ajouter à l'agoniste ou à l'antagoniste de la GnRH une nouvelle ligne thérapeutique. En effet, l'agoniste ou l'antagoniste de la GnRH supprime la sécrétion androgénique testiculaire mais pas surrénalienne. Un antiandrogène permet ainsi de réaliser un blocage androgénique complet. Une hormonothérapie de deuxième ligne ou une chimiothérapie peut également être mise en place.

**- Hormonothérapie de deuxième ligne.** Elle est menée avec l'une des molécules suivantes : abiraténone, enzalutamide, apalutamide, darolutamide.

## VIGILANCE !

*Les principales contre-indications des traitements sont les suivantes.*

**Abiraténone, enzalutamide, apalutamide, darolutamide :** utilisation d'un préservatif en cas de rapports sexuels avec une femme enceinte. Préservatif et contraception efficace chez les femmes en âge de procréer jusqu'à 3 mois après l'arrêt du traitement pour l'enzalutamide et l'apalutamide.

**Nilutamide :** insuffisances hépatique et respiratoire sévères.

**Acétate de cyproténone :** affection hépatique sévère, tuberculose, antécédents d'accidents thromboemboliques, dépression chronique sévère.

**Dénosumab :** hypocalcémie sévère non traitée, lésions buccodentaires non cicatrisées.

**Pour toutes les hormonothérapies :** femmes enceintes ou susceptibles de l'être (utilisation d'un préservatif au cours des rapports sexuels selon les molécules).

Ces molécules tendent toutefois à être prescrites de plus en plus précocement (voir « Point de vue », page 9).

### Gestion des effets indésirables

- La suppression androgénique est à l'origine d'effets indésirables particulièrement gênants pour le patient (bouffées de chaleur, asthénie, perte de libido, dysfonction érectile) et d'autres, silencieux, mais justifiant également un accompagnement : prise de poids, gynécomastie, fonte musculaire, déminéralisation osseuse, insulino-résistance et dyslipidémie, troubles cognitifs et de l'humeur. Les conseils d'hygiène de vie occupent une place prépondérante.
- Les bisphosphonates (acide zolé-dronique, acide clodronique) ou le dénosumab (Xgeva) sont indiqués en prévention des complications osseuses (douleurs, fractures, hypercalcémie, etc.).

## TRAITEMENTS

### Non médicamenteux

#### Prostatectomie totale

Traitement curatif de référence des tumeurs localisées, elle peut être réalisée par voie chirurgicale ouverte ou par cœlioscopie et associée si nécessaire à un curage ganglionnaire pelvien. Dans la mesure du possible, les bandelettes neurovasculaires, situées sur les bords latéraux de la prostate et impliquées dans l'érection, sont préservées. La durée d'hospitalisation est de 2 à 4 jours en moyenne.

**Principaux effets indésirables :** l'incontinence urinaire est généralement résolutive dans les semaines ou les mois

qui suivent grâce à une rééducation. La survenue d'une dysfonction érectile dépend du statut érectile préopératoire et de la préservation des bandelettes neurovasculaires.

### Radiothérapie externe

La radiothérapie conformationnelle en trois dimensions détermine précisément le volume à irradier grâce à un repérage par scanner et permet d'augmenter les doses d'irradiation sur la prostate tout en préservant au mieux les tissus alentours. Elle s'étale généralement sur 6 à 8 semaines.

**Effets indésirables :** ce sont essentiellement une inflammation de la vessie (cystite radique) induisant une pollakiurie, une impériosité mictionnelle, ainsi qu'une inflammation du rectum (rectite radique) se manifestant par des « faux besoins », des brûlures de l'anus (anites) avec des poussées hémorroïdaires, mais aussi des troubles intestinaux (diarrhée) et cutanés (érythème, irritations, etc.). La rectite peut également survenir tardivement (parfois plusieurs années après la fin du traitement), tout comme des troubles urinaires et de l'érection (majorés en cas d'hormonothérapie concomitante). A moyen ou long terme, des tumeurs de la vessie radio-induites peuvent apparaître.

### ABSTENTION-SURVEILLANCE

Elle est proposée aux patients dont l'âge ou les comorbidités ne permettent pas ou ne justifient pas la mise en place d'un traitement palliatif d'emblée. Ce dernier n'est instauré qu'en cas de progression.

### ••• Curiethérapie interstitielle

- Réserve aux cancers localisés essentiellement à faible risque, elle consiste à implanter, sous anesthésie générale, des grains d'iode radioactifs dans la prostate.
- Les principaux effets indésirables sont les mêmes que ceux de la radiothérapie, mais le risque de dysfonction érectile est moindre et celui d'incontinence urinaire plus élevé.

### Hormonothérapie conventionnelle Ciblant la GnRH

- **Agonistes.** Leuproréline, goséreline et triptoréline s'utilisent dans le cancer de la prostate sous la forme d'injections à action prolongée (parfois sous la forme d'implants). Pour pallier l'effet *flare-up* (voir page 4), un antiandrogène (nilutamide, bicalutamide) peut leur être associé le premier mois. En pratique clinique, l'effet *flare-up* semble toutefois limité. La chute de la testostéronémie n'est dans tous les cas observée qu'après plusieurs semaines.
- A la suite d'erreurs de manipulation des spécialités à base de leuproréline, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a recommandé en 2020 que les patients ne s'injectent plus ces médicaments eux-mêmes. Concernant la spécialité

Eligard, un dosage tous les 3 mois de la testostéronémie est recommandé : le prescripteur doit mentionner sur l'ordonnance que ce dosage a été réalisé.

- **Antagonistes de la GnRH.** Le dégarelix induit une castration médicale très rapide 3 jours après le début du traitement, sans *flare-up*.

**Principaux effets indésirables :** outre les réactions au point d'injection, ce sont ceux liés à la privation androgénique (bouffées de chaleur, fatigue, prise de poids, perte de libido, gynécomastie). Moins fréquemment : altérations de l'humeur, arthralgies, anomalies métaboliques (diabète, hyperlipidémie, etc.), troubles cardiaques (allongement de l'intervalle QT). Au long cours : risque de fracture osseuse et augmentation du risque cardiovasculaire.

**Interactions :** prudence avec les traitements susceptibles d'allonger le QT ou d'induire des torsades de pointe (antiarythmiques, dompéridone, citalopram, hydroxyzine, etc.).

### Antiandrogènes non stéroïdiens

Le nilutamide et le bicalutamide sont indiqués le plus souvent en association à une castration par un agoniste de la GnRH. Un bilan hépatique est réalisé avant le début du traitement.

**Principaux effets indésirables :** bouffées

de chaleur, gynécomastie, baisse de la libido, troubles de l'érection, affections hépatobiliaires, allongement du QT. Des pneumopathies interstitielles sont décrites (rares). Le nilutamide induit très fréquemment des troubles oculaires (de l'accommodation nocturne), réversibles à l'arrêt du traitement et pouvant régresser à sa poursuite.

**Interactions :** ce sont les mêmes que les analogues de la GnRH.

### Antiandrogènes stéroïdiens

- L'acétate de cyprotérone, indiqué dans le traitement palliatif antiandrogénique du cancer de la prostate, n'est plus utilisé que dans la prévention des bouffées de chaleur.

- Le risque de méningiome implique les mêmes règles de dispensation que chez la femme : présentation de l'attestation annuelle d'information signée par le patient et cosignée par le prescripteur. Une fiche d'information sur ce risque (disponible sur le site [ansm.sante.fr](http://ansm.sante.fr)) doit être remise par le prescripteur au patient.

**Principaux effets indésirables :** gynécomastie, troubles de l'érection, baisse de la libido, céphalées, anémie, prise de poids, humeur dépressive, fatigue, toxicité hépatique (impliquant un bilan hépatique avant l'instauration du

## Principales interactions

Association contre-indiquée/Association déconseillée

Molécules	Médicament associé	Risque
Acétate de cyprotérone	Millepertuis	Diminution de l'efficacité de la cyprotérone
Abiratérone	Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques (carbamazépine, phénytoïne, etc.), rifampicine	Réduction des concentrations plasmatiques de l'abiratérone
Enzalutamide et apalutamide	Elbasvir + grazoprevir	Baisse des concentrations plasmatiques de ces médicaments du fait d'une augmentation de leur métabolisme hépatique par l'hormonothérapie
Enzalutamide	Docétaxel, itraconazole, miansérine, oxycodone, sertraline, etc.	
Apalutamide	Antivitamines K, atorvastatine, méthadone, oméprazole, simvastatine, inhibiteurs de tyrosine kinase, docétaxel, cabazitaxel, etc.	
Docétaxel, cabazitaxel	Vaccins vivants atténués (durant le traitement et les 6 mois suivant son arrêt)	Maladie vaccinale généralisée mortelle
	Apalutamide, inducteurs enzymatiques	Diminution des concentrations du cytotoxique
Docétaxel	Millepertuis	Perte d'efficacité du taxane

Source : « Thésaurus des interactions médicamenteuses », ANSM, octobre 2020.



traitement), risque d'accidents thromboemboliques (thrombose veineuse profonde, par exemple).

**Interactions :** l'association au millepertuis est déconseillée.

### Hormonothérapie de 2<sup>e</sup> ligne

• Elle repose actuellement sur quatre molécules qui, dans tous les cas, sont associées à l'hormonothérapie conventionnelle : abiratérone, enzalutamide, apalutamide, darolutamide.

• **Législation.** Ce sont des médicaments à prescription initiale hospitalière réservée à des spécialistes en oncologie ou en cancérologie, valables 1 an. Le renouvellement durant ce délai peut se faire par tout prescripteur.

### Inhibiteur de la synthèse des androgènes

L'abiratérone inhibe la synthèse des androgènes périphériques, mais aussi du cortisol. Il en résulte une augmentation de la production de minéralocorticoïdes (du fait d'une élévation de l'hormone adrénocorticotrope, ou ACTH, par rétrocontrôle), à l'origine d'une rétention hydrosodée, d'une hypokaliémie et d'une hypertension. Pour limiter ces effets indésirables, la molécule est toujours utilisée en association à un corticoïde à faible dose. Une surveillance des transaminases et des effets de l'insuffisance surrénalienne sont nécessaires durant le traitement.

**Principaux effets indésirables :** œdèmes périphériques, hypertension artérielle, puis hypokaliémie, infection urinaire, élévation des transaminases. Sont également rapportés des troubles cardiaques (insuffisance cardiaque, notamment), des fractures, des éruptions cutanées et, rarement, des cas d'hépatite fulminante.

**Interactions :** les inducteurs puissants du cytochrome P450 3A4 (carbamazépine, rifampicine, millepertuis, etc.) sont à éviter durant le traitement. Prudence avec les médicaments connus pour allonger le QT ou induire des torsades de pointe.

### Inhibiteurs des récepteurs aux androgènes

Enzalutamide et apalutamide sont des inducteurs enzymatiques de divers cytochromes (dont le CYP3A4) et transporteurs. Le darolutamide est un substrat du CYP3A4.



**Pr Pierre Mongiat-Artus,** chirurgien urologue à l'hôpital Saint-Louis (Paris 10<sup>e</sup>), trésorier adjoint de l'Association française d'urologie (AFU).

### Quelle est la place de l'hormonothérapie de deuxième ligne ?

L'une ou l'autre des molécules – abiratérone, enzalutamide, apalutamide, darolutamide – sont une option en phase de résistance à

la castration médicale, c'est-à-dire en cas de progression du cancer malgré une testostéronémie basse. Les trois premières sont toutefois de plus en plus souvent utilisées dès la phase de sensibilité à la castration, en association à l'agoniste ou à l'antagoniste de la GnRH, car les études montrent alors une amélioration de la survie globale du patient. A l'heure actuelle, aucune étude n'a comparé ces différentes molécules entre elles et le choix se fait donc notamment en fonction de leurs profils de tolérance. Il faut par ailleurs rappeler que toute hormonothérapie nécessite un bilan préalable afin d'évaluer notamment les risques osseux, de chute, ainsi que métabolique et cardiovasculaire. Le suivi et les conseils hygiéno-diététiques sont indispensables pour préserver la qualité de vie.

## L'ESSENTIEL

- Un traitement à visée curative n'est proposé qu'aux patients dont l'espérance de vie est d'au moins 10 ans. En cas de tumeur à faible risque d'évolution, une surveillance active permet de différer le traitement curatif.

- La suppression androgénique par agoniste ou antagoniste de la GnRH vise à obtenir une testostéronémie inférieure à 0,5 ng/ml. En cas de résistance à la castration, il est proposé l'ajout d'un antiandrogène non stéroïdien ou de plus en plus souvent une hormonothérapie de deuxième ligne (abiratérone, enzalutamide, apalutamide, darolutamide).

**Principaux effets indésirables :** bouffées de chaleur, asthénie, risque de fractures, hypertension, troubles cardiaques (cardiopathie ischémique, allongement de l'intervalle QT), diarrhées (surtout sous apalutamide) et troubles cutanés (sécheresse, prurit et, sous apalutamide, éruptions cutanées). L'enzalutamide peut induire une toxicité neurocognitive avec un risque de malaises, de troubles de la mémoire, de chutes et de convulsions. Des convulsions sont également rapportées sous apalutamide, ainsi que des arthralgies et une hypothyroïdie.

**Interactions :** l'enzalutamide et l'apalutamide peuvent diminuer les concentrations plasmatiques de certains médicaments : plusieurs de ces associations sont déconseillées ou contre-indiquées (voir tableau). Des inducteurs du CYP3A4 (carbamazépine, rifampicine,

millepertuis, etc.) peuvent réduire les concentrations plasmatiques du darolutamide. Les médicaments susceptibles d'induire des torsades de pointe ou d'allonger le QT peuvent majorer les effets indésirables cardiaques de ces molécules.

### Chimiothérapie

Indiquée dans les cancers métastatiques résistants à l'hormonothérapie, elle repose sur l'utilisation d'un taxane (à l'hôpital), le docétaxel en première ligne ou le cabazitaxel.

**Principaux effets indésirables :** myélosuppression (neutropénie, anémie, thrombocytopénie), effets gastro-intestinaux, hypersensibilité, réactions cutanées, neuropathie périphérique, affections cardiaques, troubles hépatiques. ■

## Principales hormonothérapies du cancer de la prostate

DCI	SPÉCIALITÉS	POSOLOGIE	À RETENIR
<b>Agonistes de la GnRH</b>			
<b>Goséreline</b>	<b>Zoladex</b> implant SC 3,6 mg et 10,8 mg en seringue préremplie	1 implant à 3,6 mg toutes les 4 semaines ou 1 implant à 10,8 mg tous les 3 mois	Injection au niveau de la paroi abdominale antérieure par un médecin ou un infirmier
<b>Leuproréline</b>	<b>Eligard</b> kit pour sol. inj. SC à 7,5 mg, 22,5 mg et 45 mg	7,5 mg tous les mois ou 22,5 mg tous les 3 mois ou 45 mg tous les 6 mois Dosage de la testostéronémie tous les 3 mois	Injections réalisées par un médecin ou un infirmier Eligard : conservation au réfrigérateur (entre + 2 et + 8 °C) ou 4 semaines au maximum à température ambiante. Le prescripteur doit mentionner la réalisation d'un dosage de la testostéronémie (tous les 3 mois)
	<b>Enantone LP</b> susp. inj. SC ou IM à 3,75 mg, 11,25 mg et 30 mg	3,75 mg toutes les 4 semaines ou 11,25 mg toutes les 12 semaines ou 30 mg toutes les 26 semaines	
	<b>Leptoprol</b> implant 5 mg en seringue préremplie pour injection SC	1 implant tous les 3 mois	Injection dans la paroi abdominale antérieure par un médecin ou un infirmier
<b>Triptoréline</b>	<b>Décapeptyl</b> sol. inj. SC 0,1 mg <b>Décapeptyl LP</b> susp. inj. IM 3 mg et 22,5 mg ; susp. inj. IM ou SC 11,25 mg	0,1 mg par jour pendant 7 jours en traitement d'attaque, puis relais par une forme LP ou 3 mg toutes les 4 semaines ou 11,25 mg tous les 3 mois ou 22,5 mg tous les 6 mois	Aiguilles fournies sauf pour Décapeptyl 0,1 mg
	<b>Gonapeptyl</b> susp. inj. SC ou IM 3,75 mg à libération prolongée	1 injection toutes les 4 semaines	A conserver au réfrigérateur (entre + 2 et + 8 °C)
<b>Antagoniste de la gonadotropin releasing hormone (GnRH)</b>			
<b>Dégarelix</b>	<b>Firmagon</b> sol. inj. 80 mg et 120 mg	Dose initiale : 240 mg en 2 injections de 120 mg Après 1 mois en entretien : 80 mg par mois	Voie SC uniquement dans la région abdominale
<b>Antiandrogènes non stéroïdiens</b>			
<b>Bicalutamide</b>	<b>Casodex S</b> cp 50 mg	1 à 3 cp par jour	Administration en 1 prise
<b>Nilutamide</b>	<b>Anandron</b> cp à 50 et 150 mg	300 mg par jour pendant 4 semaines puis 150 mg par jour	Administration en 1 ou plusieurs prises
<b>Inhibiteur de la synthèse des androgènes</b>			
<b>Abiratérone</b>	<b>Zytiga</b> cp 500 mg	1 000 mg par jour en 1 prise en association à la prednisone ou prednisolone (5 à 10 mg par jour)	Prescription initiale hospitalière valable 1 an réservée aux spécialistes et services spécialisés en cancérologie Prise en dehors d'un repas
<b>Inhibiteurs des récepteurs aux androgènes</b>			
<b>Apalutamide</b>	<b>Erleada</b> cp 60 mg	240 mg soit 4 cp par jour en 1 prise	Prescription initiale hospitalière valable 1 an réservée aux spécialistes et services spécialisés en cancérologie
<b>Darolutamide</b>	<b>Nubeqa</b> cp 300 mg	300 mg soit 2 cp 2 fois par jour au repas	
<b>Enzalutamide</b>	<b>Xtandi</b> cp 40 mg	160 mg soit 4 cp par jour en 1 prise	

**S** : substituable. IM : intramusculaire. LP : libération prolongée. SC : sous-cutanée. PIH : prescription initiale hospitalière.  
Source : base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.

# Nouvelle hormonothérapie pour M. R., 77 ans

M. R., 77 ans, est atteint d'un cancer de la prostate localement avancé depuis 6 ans, traité initialement par triptoréline, puis depuis 3 ans par triptoréline et antiandrogène. La dernière consultation chez l'urologue ayant révélé une augmentation du taux de PSA, ce dernier a adressé le patient à l'oncologue qui a proposé l'instauration d'une nouvelle hormonothérapie afin de contrer la résistance au traitement hormonal.

**Dr Olivier V.**  
Oncologue

Le 12/06/2021  
M. Jean-Pierre R.  
77 ans, 95 kg

**Triptoréline (Décapeptyl)** LP 11,25 mg : 1 injection par trimestre à réaliser par l'IDE à domicile

**Bicalutamide (Casodex)** 50 mg : 1 cp par jour

**Enzalutamide (Xtandi)** 40 mg : 4 cp par jour

QSP 6 mois

*M. R. présente également l'ordonnance de son médecin généraliste afin de renouveler ses autres médicaments : atorvastatine/ézétimibe, péridopril, tramadol, oméprazole.*

## L'ORDONNANCE EST-ELLE CONFORME À LA LÉGISLATION ?

Oui, l'enzalutamide est un médicament à prescription initiale hospitalière (PIH) annuelle réservée aux spécialistes, aux services de cancérologie ou d'oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Le renouvellement est possible par tous prescripteurs sur présentation de la PIH.

## QUEL EST LE CONTEXTE DE L'ORDONNANCE ?

### Que savez-vous du patient ?

• M. R. est sous hormonothérapie depuis 6 ans pour un cancer de la prostate localement avancé. Il y a 3 ans, à la suite d'une

augmentation du taux de PSA, le bicalutamide a été ajouté à la triptoréline.

• M. R. est par ailleurs sous traitement hypocholestérolémiant et antihypertenseur. Il prend occasionnellement de l'oméprazole pour soulager un reflux gastro-œsophagien et du tramadol pour des douleurs articulaires.

## QUEL ÉTAIT LE MOTIF DE LA CONSULTATION ET QU'A DIT L'ONCOLOGUE ?

• A la suite d'une forte augmentation du PSA lors de son dernier contrôle, M. R. a pris rendez-vous avec l'oncologue sur les conseils du médecin urologue qui assure le suivi du patient. L'oncologue a expliqué à M. R. qu'il était nécessaire d'intensifier le traitement en ajoutant une nouvelle hormonothérapie afin de freiner la stimulation des cellules cancéreuses : l'augmentation du taux de PSA traduisant en effet une progression du cancer du fait d'une résistance à l'hormonothérapie jusqu'alors instaurée.

• L'oncologue a prescrit un dosage de PSA à effectuer dans 3 mois afin de vérifier l'efficacité du traitement.

### Vérification de l'historique patient

Le dossier pharmaceutique montre des délivrances régulières d'atorvastatine 10 mg/ézétimibe 10 mg (Liptruzet), de péridopril et, ponctuellement, d'oméprazole 20 mg et de tramadol 50 mg.

## LA PRESCRIPTION EST-ELLE COHÉRENTE ?

### Que comporte la prescription ?

• La triptoréline est un agoniste de la GnRH notamment indiqué dans le cancer de la prostate localement avancé ou métastasé. En administration prolongée, elle induit une suppression androgénique avec une chute de la sécrétion testiculaire de testostérone.

• Le bicalutamide est un antiandrogène non stéroïdien bloquant au niveau des récepteurs l'action des androgènes.

• L'enzalutamide inhibe la voie de signalisation des récepteurs aux androgènes.

**Est-elle conforme aux recommandations ?**

Oui. Les agonistes de la GnRH constituent le traitement de référence pour mener une suppression androgénique. En cas de progression de la maladie, un blocage androgénique complet par ajout d'un antiandrogène non stéroïdien est recommandé. En cas de nouvel échappement, il peut être ajouté une hormonothérapie de deuxième ligne comme l'enzalutamide ou la mise en route d'une chimiothérapie par docétaxel.

**Les posologies sont-elles cohérentes ?**

- Oui. L'enzalutamide s'administre à la posologie de 160 mg par jour. Les injections de triptoréline à libération prolongée dosée à 11,25 mg s'effectuent tous les 3 mois.
- La posologie du bicalutamide est conforme à l'autorisation de mise sur le marché.

**Y a-t-il des interactions ?**

L'enzalutamide est un inducteur enzymatique d'où un risque de nombreuses interactions (*voir encadré*).

**Le traitement nécessite-t-il une surveillance biologique ?**

- La testostéronémie est régulièrement surveillée tout comme le taux de PSA afin de vérifier l'efficacité du traitement.
- Par ailleurs, la suppression androgénique implique une surveillance régulière des lipides, de la glycémie. Le bicalutamide nécessite des bilans hépatiques réguliers.

**QUELS CONSEILS DE PRISE DONNER ?****Concernant Xtandi**

Il est important d'accompagner la délivrance de l'enzalutamide, nouveau traitement de M. R.

**Utilisation**

- L'administration quotidienne des 4 comprimés se fait en 1 seule prise, au même moment chaque jour, indifféremment par rapport au repas. Les comprimés s'avalent avec de l'eau et ne doivent pas être coupés, écrasés ou mâchés.
- Le pharmacien, en accord avec le patient, peut anticiper la prochaine délivrance afin de pallier tout retard d'approvisionnement.

**Que faire en cas d'oubli ?**

Le patient doit avaler la dose oubliée dès que possible, le jour même. Il ne doit pas prendre 2 doses le même jour.

**Quels sont les principaux effets indésirables ?**

- Ce sont ceux de la castration androgénique, déjà induits par l'hormonothérapie de première ligne, et qui peuvent être majorés : bouffées de chaleur, fatigue, gynécomastie, allongement de l'intervalle QT et risque de fractures notamment.
- L'enzalutamide est par ailleurs responsable d'effets

**QU'EN PENSEZ-VOUS ?****L'enzalutamide peut-il interférer avec les médicaments pris par M. R. ?**

- 1) Non, aucune interaction médicamenteuse n'est à craindre
- 2) Oui, avec l'antihypertenseur
- 3) Oui, avec l'atorvastatine, l'oméprazole ou le tramadol

**Réponse :** l'enzalutamide, inducteur enzymatique, peut diminuer l'efficacité de certains médicaments dont le tramadol, l'oméprazole et l'atorvastatine. Il est nécessaire d'en informer M. R. et de lui conseiller de faire un point avec son médecin généraliste dans les jours qui viennent : il peut être nécessaire d'adapter les posologies de ces médicaments ou d'envisager des traitements alternatifs. La demi-vie de l'enzalutamide étant longue (5,8 jours), ces effets sont susceptibles de persister 1 mois voire plus après l'arrêt du traitement. Il fallait choisir la troisième proposition.

indésirables plus spécifiques : très fréquemment une hypertension, une asthénie et, moins souvent, des chutes, des arthralgies, des troubles cognitifs (confusion, troubles de la mémoire, etc.), une neutropénie, des convulsions. Une sécheresse cutanée et un prurit sont fréquents.

**Quels sont ceux gérables à l'officine ?**

- Une autosurveillance de la pression artérielle est généralement recommandée par les praticiens. L'achat d'un autotensiomètre est souhaitable si le patient ne peut régulièrement faire vérifier sa pression artérielle à la pharmacie.
- Les maux de tête peuvent être soulagés par la prise de paracétamol à la dose minimale efficace. En cas de diarrhées, rappeler les règles diététiques et la nécessité de bien s'hydrater. Recommander un produit d'hygiène doux et l'application d'un topique cutané pour pallier la sécheresse et soulager le prurit.

**Quels signes nécessiteraient d'appeler le médecin ?**

- L'apparition de convulsions impose une prise en charge en urgence. Des céphalées gênantes, des vertiges, des troubles mnésiques, des hallucinations visuelles nécessitent d'alerter le médecin.
- Par ailleurs, tout symptôme faisant suspecter une progression du cancer nécessite un avis médical : troubles urinaires, altération de l'état général, douleurs osseuses, etc.

**Concernant les autres traitements**

Le pharmacien peut s'assurer que le patient dispose bien de la prescription pour les injections de triptoréline à réaliser par l'infirmier. ■

# Accompagner le patient

Connaître le vécu du patient, les complications possibles des traitements et les stratégies de prévention du cancer de la prostate permet de répondre à ses craintes et de lui délivrer des conseils avisés.

## LE CANCER DE LA PROSTATE VU PAR LES PATIENTS

### Impact psychologique

- Les retentissements sont multiples : perte des repères, angoisse et peur de l'évolution de la maladie, sentiment d'être dévalorisé, d'atteinte de sa virilité.
- Les traitements curatifs sont souvent mal vécus car le patient n'a pas de symptômes avant le diagnostic.

### Impact sexuel

Les troubles sexuels sont, avec les troubles urinaires, à l'origine d'un fort impact sur la qualité de vie. Ils peuvent influencer le choix d'une prise en charge.

### Impact social

Il est lié à la fatigue, au stress de la maladie. Les troubles mictionnels sont redoutés.

## À DIRE AUX PATIENTS

### A propos du cancer de la prostate

- La plupart des cancers de la prostate sont découverts à un stade localisé : ils sont alors le plus souvent asymptomatiques, d'évolution lente et peuvent être guéris dans la majorité des cas. Le choix de traiter d'emblée ou pas tient compte du

### ACCOMPAGNEMENT DES PATIENTS

*Les patients sous antiandrogènes non stéroïdiens, inhibiteurs de la synthèse des androgènes, inhibiteurs des récepteurs aux androgènes (sauf le darolutamide, molécule récente qui n'a pas encore été inscrite sur la liste des traitements concernés) sont éligibles aux entretiens pharmaceutiques des patients sous anticancéreux oraux.*

Retrouvez plus d'informations dans le cahier Formation du *Moniteur des pharmacies* « Les patients sous anticancéreux oraux », n° 3345 du 28/11/2020.

### L'ESSENTIEL

- Une bonne hygiène de vie (alimentation, activité physique, arrêt du tabac) doit être encouragée tout particulièrement sous hormonothérapie.
- Après prostatectomie, une prise en charge précoce (rééducation périnéosphinctérienne et de la dysfonction érectile) limite le risque d'incontinence urinaire et des troubles de l'érection.
- En cas d'hormonothérapie de deuxième ligne, surveiller notamment la tension artérielle et les troubles neurologiques (céphalées, confusions, chutes, etc.).

risque d'évolution défavorable du cancer, de l'état de santé du patient, des limites et effets indésirables des traitements envisagés. Ce choix est parfois difficile et peut conduire à demander un deuxième avis médical.

- Si le soutien des proches est essentiel, il est important également que le patient exprime ses craintes à l'équipe soignante qui pourra l'orienter vers un psychologue, un sexologue ou encore un diététicien. Les associations de patients organisent des groupes de parole animés par des professionnels de santé. Des pratiques psychocorporelles (méditation de pleine conscience, yoga, sophrologie, etc.) aident à appréhender avec plus de détachements les difficultés rencontrées.

- Une bonne hygiène de vie doit être encouragée, notamment sous hormonothérapie à l'origine de troubles métaboliques et de perte de densité osseuse : alimentation pauvre en graisses saturées et sucres rapides, consommation de fruits et légumes, céréales complètes et légumineuses, riches en fibres et en micronutriments.

- L'activité physique joue un rôle important en matière de qualité de vie, mais aussi d'amélioration de la survie et du risque de récurrence. En pratique, il est recommandé de réduire le temps quotidien de sédentarité (monter ou descendre des escaliers, faire du ménage, jardiner, porter des courses, etc.) et de pratiquer 30 minutes d'activité physique d'intensité

QUESTION DE PATIENT

Quels sont les bénéfices de l'activité physique ?



*Les méta-analyses d'études cliniques confirment que l'activité physique aide à la réduction du poids et au maintien de la masse musculaire et qu'elle améliore la qualité de vie des patients atteints de cancer. Son efficacité sur la réduction de la perception de la fatigue est démontrée. Des études portant principalement sur les cancers du sein, colorectal et de la prostate (non métastatiques) montrent également une réduction de la mortalité et du risque de récurrence du cancer. »*

modérée à élevée 5 jours par semaine : marche rapide, vélo, natation, par exemple.

A PROPOS DES TRAITEMENTS

Prostatectomie totale

- L'incontinence urinaire est généralement temporaire. La rééducation périnéosphinctérienne est proposée avant et après l'intervention. Les exercices consistent à contracter le périnée plusieurs fois par jour en dehors des mictions, d'abord au repos puis en changeant de position.
- La fréquence des troubles de l'érection dépend de l'âge, de la qualité des érections avant l'opération et de la possibilité de conserver les bandelettes neurovasculaires. La récupération de la fonction érectile peut nécessiter plusieurs mois. La « rééducation », si elle est envisagée, doit être commencée précocement après l'intervention. Elle s'effectue aux moyens de différents traitements : inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5, crèmes transurétrales, injections intracaverneuses d'alprostadil, érecteur à dépression (*vacuum*). Ces deux dernières options ayant les meilleurs taux de réponse. Le *vacuum* présente cependant de nombreuses difficultés techniques et des complications ecchymotiques. En dernier recours, une prothèse pénienne peut être mise en place. Par ailleurs, il convient de rappeler que si l'anéjaculation est permanente du fait de l'ablation des vésicules séminales, le plaisir sexuel et l'orgasme sont conservés.

Radiothérapie

Les troubles urinaires, l'inflammation du rectum et les diarrhées sont le plus souvent temporaires : recommander de bien s'hydrater, de limiter les aliments irritants (alcool, épices, café, etc.) et d'adopter un régime pauvre en fibres.

Hormonothérapie

- Les effets indésirables sont nombreux. Il est important que le patient les signale à son médecin afin qu'une prise en charge adéquate soit instaurée : bouffées de chaleur pouvant

nécessiter la mise en place de traitements spécifiques (acétate de cyprotérone, certains antidépresseurs : venlafaxine, paroxétine, notamment), diminution de la libido, impuissance, prise de poids, fatigue, troubles de l'humeur, etc.

- Encourager l'exercice physique, une alimentation équilibrée, ainsi que l'arrêt du tabac. La prévention de l'ostéoporose et des fractures imposent un bilan préthérapeutique ; l'exercice physique est recommandé, associé si besoin à une supplémentation en calcium, en vitamine D ou à la prescription d'un bisphosphonate.
- Sous hormonothérapie de deuxième ligne, une surveillance rapprochée de la tension artérielle est nécessaire. Sous abiraterone, le patient doit en particulier surveiller l'apparition d'œdèmes ou d'une prise de poids. Sous enzalutamide, il convient de signaler sans attendre les troubles cognitifs ou neurologiques : céphalées, confusions, troubles visuels, malaises, etc.
- Interactions médicamenteuses : prudence avec les médicaments susceptibles d'induire des torsades de pointe ou d'allonger le QT. Attention aux nombreuses interactions médicamenteuses sous enzalutamide et apalutamide, inducteurs enzymatiques.

PRÉVENTION

- Le dépistage (PSA et toucher rectal) peut être proposé aux hommes âgés de 50 à 75 ans ayant une espérance de vie de plus de 10 ans, qui le souhaitent, après discussion des avantages et inconvénients (risque de surdiagnostic et de surtraitement) de cette démarche. Chez les hommes présentant des facteurs de risque (antécédents familiaux, origine afro-antillaise), une surveillance dès l'âge de 45 ans peut être envisagée.
- A noter qu'aucune étude ne montre l'efficacité d'une supplémentation en certains micronutriments (sélénium ou lycopène, par exemple) pour prévenir le cancer de la prostate (ni d'ailleurs tout autre cancer). ■

EN SAVOIR PLUS

Association française d'urologie  
urofrance.org

Des recommandations destinées aux professionnels de santé et de nombreuses fiches d'information pour les patients.

Association nationale des malades du cancer de la prostate  
anamacap.fr

Des informations sur le cancer, son traitement et la gestion des effets indésirables.

Réseaux régionaux d'oncologie

Les réseaux régionaux d'oncologie ou les observatoires du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique (Omedit) publient des fiches sur les anticancéreux (incluant l'hormonothérapie), à destination des patients ou des professionnels de santé.

# Délivreriez-vous ces ordonnances ?

**D<sup>r</sup> Laurent L.**  
Médecin généraliste

Le 12/06/2021  
M Robert T.  
73 ans, 89 kg

**Triptoréline (Décapeptyl) LP 11,25 mg :**  
1 injection IM tous les 3 mois  
A renouveler  
**Bicalutamide (Casodex) 50 mg :** 1 cp par jour

M T. vient renouveler ce traitement débuté il y a 1 mois. Il ne sait plus s'il doit poursuivre le médicament Casodex.

**D<sup>r</sup> Paul S.**  
Urologue

Le 11/6/2021  
M. Raymond B.  
81 ans, 74 kg

**Décapeptyl (triptoréline) LP 22,5 mg :**  
1 injection en IM  
**Acétate de cyprotérone (Androcur) 100 mg :**  
100 mg matin et soir. Traitement pour 6 mois

M B. n'a pas d'autres documents à vous présenter.

L'agoniste de la GnRH (triptoréline) doit bien être renouvelé. En revanche, le bicalutamide est un antiandrogène indiqué ici uniquement le premier mois du traitement afin de prévenir l'élévation transitoire de la testostéronémie (*flare-up*) provoquée par l'agoniste de la GnRH.

**Non.** La délivrance de l'acétate de cyprotérone n'est possible que sur présentation d'une attestation annuelle d'information sur le risque de méningiome signée par le patient et cosignée par son médecin.

**D<sup>r</sup> Christian V.**  
Oncologue

Le 11/6/2021  
M. Jean Paul A.  
78 ans, 78 kg

**Enantone (leuproréline) LP 11,25 mg :**  
1 injection tous les 3 mois  
**Nilutamide (Anandron) 150 mg :** 1 cp/jour  
**Abiraterone (Zytiga) 500 mg :** 2 cp en 1 prise

QSP 6 mois

L'oncologue a prolongé l'hormonothérapie de M A. qu'il prend déjà depuis 6 mois. Le dossier pharmaceutique montre des délivrances régulières de ces traitements associés à la prise de prednisone.

**Hôpital H**  
**D<sup>r</sup> Gregory P.**  
Urologue spécialiste en cancérologie

Le 12/6/2021  
M. Bernard D.  
79 ans, 68 kg

**Enantone LP 11,25 mg :** 1 injection tous les 3 mois  
**Apalutamide (Erleada) 60 mg :** 4 cp par jour en 1 prise

QSP 6 mois

M P. a débuté le traitement par Erleada il y a 1 mois. Il souhaite également renouveler son ordonnance de lévothyroxine prescrite par son médecin généraliste.

**Oui,** mais il faut vérifier que M. A. a par ailleurs une ordonnance de prednisone dont l'association à l'abiraterone est impérative. L'abiraterone induit en effet une diminution de la synthèse de la testostérone, mais aussi une augmentation de la production de minéralocorticoïdes par les glandes surrénales, d'où la survenue d'hypokaliémie, d'hypertension artérielle et de rétention hydrique. L'ajout de faibles doses de corticoïde limite ces effets indésirables par rétrocontrôle négatif sur l'ACTH.

**Oui,** mais il faut s'enquérir d'éventuels signes d'hypothyroïdie (frilosité, somnolence, fatigue, etc.) car l'apalutamide, puissant inducteur enzymatique, peut diminuer l'action de la lévothyroxine. Il est prudent de recommander au patient de faire un point avec son médecin généraliste ou l'endocrinologue afin de doser la *thyroid stimulating hormone* (TSH).

## LE MONITEUR des pharmacies

11-15, quai de Dion-Bouton  
92 800 Puteaux  
lemoniteurdespharmacies.fr

### La charte éditoriale:

lemoniteurdespharmacies.fr/Charte  
Les déclarations publiques d'intérêt (DPI):  
lemoniteurdespharmacies.fr/DPI  
Les bibliographies complètes:  
lemoniteurdespharmacies.fr/Bibliographies

Chaque « Cahier Formation » est relu par un membre du comité scientifique avant parution.

### COMITÉ SCIENTIFIQUE

Françoise Amouroux, pharmacienne d'officine et professeure associée (Bordeaux);

Grégory Arpino, pharmacien d'officine ;  
Mireille Becchio, médecin généraliste ;  
Noëlle Davoust, pharmacienne d'officine et professeure associée (Rennes) ;  
Florence Deguine-Riaux, pharmacienne d'officine ;  
Eric Douriez, pharmacien d'officine ;  
Alessandra Dragoni, pharmacienne d'officine ;  
Jeanne Elie, pharmacienne d'officine ;  
Pierre Garcia-Santos, pharmacien d'officine ;  
Arnaud Lecerf, pharmacien responsable BPDO et pharmacien d'officine ; Nicolas Mattern, pharmacien d'officine ; Denis Richard, pharmacien hospitalier et enseignant universitaire (Poitiers) ;  
Vivien Veyrat, pharmacien d'officine et professeur associé (Paris-Sud) ; Caroline Wehrli, pharmacienne d'officine et professeure associée (Strasbourg) ;  
Patrick Wierre, docteur en pharmacie, expert à la Commission de la transparence.  
Photos : Istock

Editeur: 1healthmedia-health initiative, SAS au capital de 2 000 € - RCS Paris 838 045 987  
• Président, directeur de la publication: Julien Kouchner  
• Imprimeur: Senefelder Misset, Pays-Bas  
• N° de la commission paritaire: 0126 T 81808  
- ISSN : 0026-9689  
• Dépôt légal: à parution  
• Prix du numéro: 8 €  
**ABONNEMENT:** 48 numéros incluant les cahiers spéciaux (formation et thématique) + l'accès à l'intégralité du site lemoniteurdespharmacies.fr. Numéros servis sur une durée de 47 à 52 semaines. Accès aux archives réservé pour les revues auxquelles vous êtes abonné.  
Tarif: 329 € TTC TVA 2,1 %  
- Drom-COM et autres pays: consulter le site internet lemoniteurdespharmacies.fr  
Abonnement étudiants sur justificatif: 149 € TTC TVA 2,1 %