

le moniteur

Ne peut être vendu
séparément

des pharmacies et des laboratoires

n° 157

Le cancer de la prostate

ORDONNANCE 2

Un patient souffrant d'un cancer de la prostate à un stade avancé

Par Caroline Battu-Roussanne, pharmacienne, avec la collaboration de Vivien Veyrat, pharmacien et professeur associé (Paris-XI), et de Sarah Baccouche, interne en oncologie médicale, CHU de Tours

PATHOLOGIE 6

Qu'est-ce que le cancer de la prostate ?

Par Caroline Guignot, pharmacienne, en collaboration avec le docteur Anne Plantade, département de médecine, institut Gustave-Roussy (Villejuif)

L'avis du spécialiste

Richard Olivier Fourcade, urologue à l'hôpital d'Auxerre, interrogé par Laurent Lefort

THÉRAPEUTIQUE 9

Quel traitement du cancer de la prostate ?

Par Frédéric Chauvelot, pharmacien, praticien hospitalier, centre hospitalier des Pays de Morlaix

Les principales interactions médicamenteuses

Par Nathalie Calop, pharmacienne

CONSEILS AUX PATIENTS 14

Par Caroline Battu-Roussanne, pharmacienne

POUR EN SAVOIR PLUS 15

ÉVALUATION 16

L'essentiel

Le nombre de nouveaux cas de cancer de la prostate ne cesse de croître depuis 20 ans. A tel point qu'il s'agit du premier cancer des hommes de plus de 50 ans. Cette tumeur d'évolution lente entraîne peu de manifestations cliniques.

La dissémination métastatique se fait majoritairement au niveau osseux. Les métastases sont plus rarement ganglionnaires, pulmonaires ou hépatiques.

Le toucher rectal et le dosage du PSA aident au diagnostic.

Le traitement curatif passe par l'ablation prostatique ou la radiothérapie, seules méthodes ayant prouvé leur efficacité.

En palliatif, la chimiothérapie a une place limitée. En revanche, le traitement hormonal est prescrit chez un patient âgé ou lorsque la maladie est déjà à un stade métastatique. Il consiste en une privation androgénique (analogues de la LH-RH, œstrogènes) ou en un blocage androgénique (antiandrogènes).

Information
pharmaceutique

Un patient souffrant d'un cancer de la pro

Gérard V., 72 ans, a été hospitalisé dans un service d'urologie car son médecin généraliste a diagnostiqué le cancer de la prostate au stade métastasé est effectivement posé. Un traitement spécifique à domicile.

LA PRESCRIPTION

Combien de temps se conserve Eligard après reconstitution ?

Réponse page 16.



D^r Jacques Montcalm
Oncologue
Hôpital de l'Espoir
 Service d'oncologie-
 radiothérapie
 328, avenue de l'Artillerie
 92000 Nanterre
 Tél. : 01 41 00 00 00
 92 1 99999 1

Le 6 janvier 2007

M. Gérard V.,
 72 ans, 1,76 m, 70 kg

Zometa 4 mg/5 ml : 4 mg en perfusion dans 100 ml de NaCl à 0,9 % tous les mois pendant 3 mois.

Cacit Vitamine D3 (500 mg/440 UI) : 1 comprimé par jour pendant 3 mois.

Eligard 22,5 mg : 1 injection sous-cutanée tous les 3 mois.

Casodex 50 mg : 1 par jour à commencer 3 jours avant le traitement par Eligard et à poursuivre pendant 3 semaines. Injections à faire par IDE.

Demander une boîte de Donormyl.

Également des honoraires par chèque est accepté.

Toutes les indications de Casodex sont-elles prises en charge par la Sécurité sociale ?

Réponse page 16.

LE CAS

Ce que vous savez du patient

- Gérard V. a consulté pour des douleurs osseuses diffuses. L'examen clinique a révélé des douleurs à la palpation au niveau du rachis et des côtes. Une perte de poids et un syndrome prostatique ont aussi été constatés. Le toucher rectal a mis en évidence une prostate dure et pierreuse. L'hospitalisation dans un service d'urologie a permis de confirmer le diagnostic d'adénocarcinome prostatique métastatique. Le traitement mis en place comprend un biphosphonate, une association de calcium et vitamine D₃ ainsi qu'un traitement hormonal avec un antiandrogène et un analogue de la LH-RH. Par ailleurs, ce patient est sous traitement morphinique.

Ce dont le patient se plaint

- Gérard V. est sous le choc de l'annonce du cancer. Lui qui pensait seulement souffrir d'arthrose sait qu'il ne guérira pas. Il craint les effets indésirables des médicaments, de la radiothérapie et redoute l'accroissement des douleurs.

Ce que le médecin lui a dit

- La cancérologue a signalé que le traitement proposé était purement palliatif. La chimiothérapie et la prostatectomie ne sont pas proposées étant donné l'âge, l'état général du patient et le degré d'évolution du cancer. La radiothérapie en plus des morphiniques est à visée antalgique.

La demande spontanée du patient

Du Donormyl pour mieux s'endormir.

state à un stade avancé

ste soupçonnait un cancer de la prostate. Après des examens approfondis, aitement palliatif est proposé : radiothérapie à visée antalgique en association avec

DÉTECTION DES INTERACTIONS

Il n'y a pas d'interaction médicamenteuse.

ANALYSE DES POSOLOGIES

Les posologies sont cohérentes. Cacit D3 assure par voie orale un apport de 500 mg de calcium et de 440 UI de vitamine D par jour. La dose recommandée en association avec l'acide zolédronique est 500 mg/400 UI. La prescription d'une spécialité comme Orocal D3 ou Caltrate D3 aurait répondu plus précisément à cette exigence.

AVIS PHARMACEUTIQUE

Le cancer de la prostate, hormonosensible, évolue lentement. Certains cas sont révélés au stade des métastases par des douleurs osseuses.

Compte tenu de son âge, de l'état général et du degré d'évolution du cancer (métastatique), il n'est pas nécessaire de proposer un traitement curatif agressif.

En revanche, le traitement morphinique prescrit à M. V. est tout à fait justifié car il permet de prendre en charge le syndrome douloureux associé aux métastases.

Le pharmacien ne doit pas oublier

de délivrer la poche pour perfusion (NaCl) et éventuellement le matériel.

Antiandrogène et agoniste de la LH-RH

Le traitement palliatif hormonal associant Eligard et Casodex permet d'inhiber la sécrétion des hormones androgènes (testostérone testiculaire et androgènes surréniaux) responsables de la croissance tumorale et d'obtenir une rémission, souvent pendant plusieurs années. Cet effet perdure sur une période allant jusqu'à 7 ans.

La libération constante de l'acétate de leuproréline est rendue possible grâce à un système de diffusion progressive et contrôlée permettant une injection sous-cutanée tous les 3 mois.

Eligard stimule dans un premier temps la sécrétion des hormones gonadotropes (effet « flare-up ») qui s'épuise complètement après quelques semaines (saturation), induisant un hypogonadisme et une chute de la testostérone en un mois. Comme il n'inhibe pas la sécrétion d'androgènes surréniaux, l'administration d'un antiandrogène permet de bloquer l'activité néfaste des androgènes surréniaux sur les cellules cibles. Ce blocage androgénique total est efficace sur la douleur liée aux métastases osseuses.

Biphosphonate et calcium

L'association du biphosphonate au calcium et à la vitamine D₃, à visée antalgique, prévient les complications osseuses (fractures). Zometa est actif sur tous les types de métastases osseuses.

Donormyl

La doxylamine est un antihistaminique à effets anticholinergiques. Il peut entraîner un rétrécissement des voies urinaires et est contre-indiqué en cas de troubles uréthroprostatiques à risque de rétention urinaire. Il ne doit donc pas être conseillé dans le cadre du cancer de la prostate. M. V. doit consulter son médecin car il est possible qu'un syndrome anxiodépressif soit sous-jacent.

MISE EN PLACE DU TRAITEMENT

L'administration d'Eligard et de Zometa est réalisée à domicile par une infirmière diplômée d'Etat.

Avec Casodex

Un contrôle des transaminases doit être réalisé avant la mise en route du traitement et doit être répété lors des bilans de contrôle ultérieurs.

Avec Zometa

Un dosage de la créatininémie, de la phosphatémie, de la calcémie et de la magnésémie est nécessaire

Syndrome

prostatique

Pollakiurie (plus de 3 mictions par nuit), dysurie (nécessité de pousser pour uriner) et incontinence entre autres.

Flare-up

Flambée des symptômes et de la croissance de la tumeur suite à une élévation des taux sanguins de FSH, LH, testostérone et dihydrotestostérone.

VALIDATION DU CHOIX DES MÉDICAMENTS

- ✓ Zometa 4mg/5ml (acide zolédronique)
 - Biphosphonate agissant spécifiquement sur l'os en inhibant la résorption ostéoclastique osseuse.
 - Indiqué, entre autres, en prévention des complications osseuses chez des patients atteints de pathologie maligne à un stade avancé avec atteinte osseuse.
 - La posologie recommandée chez l'adulte est de 4 mg en perfusion intraveineuse, toutes les 3 à 4 semaines.
- ✓ Cacit Vitamine D3 500 mg/440 UI (carbonate de calcium, colécalciférol)
 - Calcium associé à la vitamine D.
 - Indiqué en association aux traitements de l'ostéoporose, chez les patients carencés ou à haut risque de carence vitamino-D-calcique.
 - La posologie recommandée est de un comprimé par jour chez les patients traités par Zometa.
- ✓ Eligard 22,5mg (leuproréline)
 - Analogue de l'hormone naturelle de libération de gonadotrophines (Gn-RH, ou LH-RH).
 - Indiqué dans le traitement du cancer de la prostate hormonodépendant à un stade avancé.
- La posologie est de une injection sous-cutanée tous les 3 mois.
- ✓ Casodex 50 mg (bicalutamide)
 - Antiandrogène non stéroïdien.
 - Indiqué dans le traitement du cancer de la prostate métastasé en association à une castration médicale.
 - La posologie recommandée est de 1 comprimé par jour. L'administration doit être envisagée 3 jours avant le traitement par leuproréline et poursuivie pendant les 2 à 3 premières semaines.

avant chaque délivrance. Un examen dentaire avec des soins appropriés doit être réalisé avant l'instauration du traitement, dans l'hypothèse où ce patient a une mauvaise hygiène buccale pour éviter des ostéonécroses de la mâchoire.

SUIVI DU TRAITEMENT

Outre un examen clinique mensuel pour évaluer la tolérance, le suivi biologique est primordial. Le dosage des taux sériques de l'antigène spécifique de la prostate (PSA) doit être réalisé.

Sous Zometa, une surveillance régulière de la fonction rénale, de la calcémie, de la phosphatémie et de la magnésémie est recommandée.

Effets indésirables d'Eligard

Des bouffées de chaleur, une fatigue, des malaises, des vertiges et étourdissements, une atrophie testiculaire, mais aussi une disparition de la libido et une impuissance ainsi qu'une irritation locale transitoire modérée au niveau du point d'injection peuvent survenir. A long terme, une diminution de la densité osseuse est possible avec des signes d'aggravation d'ostéoporose, augmentant le risque de fracture.

Au cours des premières semaines de traitement, les douleurs osseuses peuvent être aggravées. C'est pour cela qu'un antiandrogène approprié est instauré trois jours avant le traitement et poursuivi pendant les deux à trois premières semaines. Une surveillance rigoureuse des patients ayant des métastases vertébrales et/ou cérébrales ainsi que ceux souffrant d'une obstruction des voies urinaires est indispensable pendant les premières semaines de traitement.

Effets indésirables de Casodex

Le plus grave demeure la survenue d'hépatites cytolitiques. La prise de Casodex nécessite donc la surveillance régulière des fonctions hépatiques. M. V. doit prévenir immédiatement son médecin traitant en cas de signes d'atteinte

hépatique (nausées ou vomissements, douleurs abdominales, ictères ou urines foncées, prurit, asthénie, anorexie). Un dosage des transaminases doit alors être réalisé en urgence (l'arrêt du traitement est immédiat si l'élévation des transaminases dépasse trois fois les valeurs normales).

CONSEILS AUX PATIENTS

Conditions de conservation modalités d'administration

Eligard se conserve entre + 2° et + 8°. La stabilité physicochimique après reconstitution a été démontrée pendant 30 minutes à 25°.

Même s'il s'agit d'une sous-cutanée, l'injection d'Eligard doit être réalisée par une infirmière.

La perfusion IV de Zometa (les 5 ml de la solution concentrée sont à diluer dans 100 ml de NaCl à 0,9 % ou solution de glucose à 5 %) peut être réalisée au domicile. Le temps total entre la dilution, le stockage entre + 2 et + 8° et la fin de l'administration ne doit pas dépasser 24 heures.

Gérer les risques

Respecter les posologies prescrites et le calendrier des examens cli-

niques et biologiques.

Le traitement est poursuivi à long terme et ne doit pas être interrompu en cas de rémission ou d'amélioration.

Contactez le médecin spécialiste en cas de symptômes inhabituels.

Eviter la survenue d'une constipation (prise de morphiniques) : éventuellement prendre un laxatif osmotique.

Eviter toute automédication, notamment la prise des médicaments majorant l'effet sédatif ou accentuant la constipation : hydroxyde d'aluminium, autres dérivés morphiniques (dextropropoxyphène), antitussifs (codéine)... Attention à la somnolence au volant et au risque de chute !

Bien manger pour ne pas perdre de poids. Dans ce contexte pathologique, la dénutrition est fréquente.

Garder le moral

Les associations de patients ou les groupes de parole constituent un lieu d'écoute, d'échange et de soutien.

Conserver ses activités habituelles, dans la mesure du possible, pour éviter la désocialisation.

Ne pas hésiter à s'octroyer des moments de repos. ◦





PSA

Antigène spécifique de la prostate.

Valeurs normales : 2 à 4 ng/ml.

Le dosage de ce marqueur est d'un intérêt primordial dans le cadre du dépistage, du pronostic et du suivi thérapeutique.

PLAN DE PRISE CONSEILLÉ

	9 h	11 h
Zometa 4 mg/5ml	 Tous les mois	
Cacit Vitamine D3 500 mg/440 UI		
Eligard 22,5	 Tous les 3 mois	
Casodex 50 mg		

Zometa 4 mg/5 ml : en perfusion intraveineuse (par une infirmière) d'au moins 15 minutes à n'importe quel moment de la journée. Une fois diluée, la solution en attente d'administration se conserve entre + 2 °C et + 8 °C.

Cacit Vitamine D3 : croquer ou sucer un comprimé (goût abricot) à distance des repas riches en acide oxalique

(épinards, rhubarbe, oseille, cacao, thé) et en acide phytique (céréales complètes, légumes secs, graines oléagineuses, chocolat).

Eligard 22,5mg (par une infirmière) : le contenu des deux seringues stériles préremplies doit être mélangé juste avant l'administration en sous-cutané.

Casodex 50 mg : moment de prise indifférent.

Qu'est-ce que le cancer de la prostate ?

Le cancer de la prostate est le plus souvent un adénocarcinome. Les cellules malignes migrent via la circulation veineuse pour former des métastases. Les os sont leur première

Ténesme

Tension douloureuse de l'anus avec sensation de brûlure, mimant les efforts de défécation.

Infarctus prostatique

Nécrose de nature ischémique d'une partie du tissu prostatique, souvent secondaire aux perturbations vasculaires locales liées à l'hypertrophie bénigne de la prostate.

Adénose

Encore appelée hyperplasie adénomateuse atypique, c'est une prolifération cellulaire bénigne.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Premier cancer chez les hommes de plus de 50 ans, le cancer de la prostate affiche une incidence croissante depuis 20 ans : en 2000, le nombre de nouveaux cas était de 40 000, contre 26 500 en 1995. Il représente la deuxième cause de décès par cancer en Europe : en France, on comptait 10 000 décès en 2000, soit 11 % des décès par cancer.

Maladie du sujet âgé, l'incidence croissante du cancer de la prostate est corrélée au vieillissement progressif de la population. De plus, l'affinement des outils permettant le diagnostic de tumeurs de plus faible grade a gonflé les données statistiques.

PHYSIOPATHOLOGIE

La glande prostatique est un organe situé dans la cavité pelvienne sous la vessie, en arrière de la symphyse pubienne et en avant du rectum. Elle est traversée par l'urètre, a la forme d'une grosse

châtaigne et pèse 20 à 25 grammes. Cet organe glandulaire, entouré par une capsule fibroélastique, produit le liquide séminal (qui compose le sperme), dans lequel on retrouve de nombreuses enzymes dont l'antigène spécifique de la prostate (PSA). Son développement et son fonctionnement sont sous la dépendance de la testostérone plasmatique. Cette glande est découpée en quatre régions distinctes du point de vue histologique : une zone antérieure fibromusculaire, une zone centrale, une zone de transition et une zone périphérique. Dans deux tiers des cas, le cancer de la prostate se développe dans la zone périphérique, tandis qu'il prend naissance dans la zone de transition ou la zone centrale dans respectivement 25 % et 8 % des cas.

La nature histologique du cancer prostatique est majoritairement de type adénocarcinomeux (85 %), les autres formes étant très rares. Il peut présenter un degré de différenciation très variable d'un cas à l'autre. Ce degré ayant une valeur pronostique sur l'agressivité de la maladie et sur son pouvoir de propagation, il est qualifié au diagnostic afin de déterminer une stratégie thérapeutique adéquate.

SIGNES CLINIQUES

Le cancer de la prostate est une tumeur d'évolution lente qui entraîne peu de manifestations cliniques. Aujourd'hui, grâce au dépistage individuel systématiquement proposé aux hommes de plus de 50 ans, le diagnostic est souvent porté à un stade infraclinique, correspondant à des stades tumoraux localisés et offrant de bonnes perspectives de guérison.

En revanche, avant la mise en place des méthodes diagnostiques actuelles, le diagnostic était souvent porté tardivement, devant l'apparition de signes cliniques liés à la taille de la tumeur ou à sa propagation à distance.

Troubles urinaires

L'urètre, qui traverse la glande prostatique, peut être mécaniquement comprimé par la grosseur de la tumeur, ce qui entraîne une gêne lors de la miction. Les signes sont alors une dysurie, une pollakiurie, une infection ou une rétention urinaire (aiguë ou chronique).

Symptômes locorégionaux

En progressant vers l'arrière, la tumeur peut entraîner des perturbations locales (ténesme, faux besoin, constipation). Lorsqu'elle s'étend aux ganglions lymphatiques locaux, elle peut entraîner une gêne ou des douleurs, même si elles restent le plus souvent asymptomatiques.

Signes métastatiques

La dissémination métastatique du cancer se fait majoritairement au niveau osseux. Les métastases entraînent des douleurs, des compressions médullaires et peuvent provoquer des fractures par augmentation de la fragilité osseuse. Environ 85 % à 100 % des patients décédés de cancer de la prostate présentent des métastases osseuses. Plus rarement, les métastases sont localisées au niveau ganglionnaire, pulmonaire ou hépatique.

FACTEURS DE RISQUE

Les données concernant les facteurs de risque hormonaux ou alimentaires sont pour l'instant encore

Dépistage de masse

Il s'agit d'un sujet de controverse entre les scientifiques et les autorités sanitaires depuis de nombreuses années : doit-on mettre en place un dépistage systématique auprès de la population cible ? Pour cela, son intérêt médicoéconomique doit être prouvé. L'étude ERSPC (« *European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer* ») est conduite dans plusieurs pays européens dont la France. Ses résultats, disponibles en 2007 ou 2008, devraient apporter des arguments plus solides que ceux disponibles actuellement. En attendant, l'Association française d'urologie recommande un dépistage individuel annuel par dosage du PSA total et toucher rectal chez tous les hommes âgés de plus de 50 ans, jusqu'à 75 ans (si l'espérance de vie des patients est estimée supérieure à 10 ans).

qui colonisent les glandes prostatiques prolifèrent à vitesse variable. Elles peuvent être cibles.

insuffisantes et parfois contradictoires. Les seuls facteurs de risque identifiés sont l'âge (> 50 ans), l'origine ethnique et l'histoire familiale.

Histoire familiale

On distingue trois formes.

▸ La forme héréditaire, qui concerne moins de 10 % des cancers, est corrélée à la présence d'au moins trois cas dans trois générations successives ou chez les parents de premier degré, ou deux cas chez des parents de premier degré quand ils sont survenus précocement (moins de 55 ans). Elle est liée à une origine génétique autosomiale dominante non identifiée et est statistiquement corrélée à un risque accru de mortalité.

▸ La forme familiale est ainsi qualifiée lorsque des cas familiaux existent, sans répondre aux critères précédents.

▸ Dans les familles sans antécédent particulier, on parle de forme sporadique.

Origine ethnique

Du point de vue ethnique, des tendances apparaissent, même si leur interprétation formelle reste difficile : le cancer de la prostate est significativement plus fréquent chez les Afro-Américains ou les populations noires d'Afrique. Il est aussi plus répandu en Europe du Nord et de l'Ouest qu'en Asie, Afrique ou Amérique du Sud. En Martinique, l'incidence est plus forte qu'en métropole. Les hommes d'origine antillaise ou africaine doivent bénéficier d'un dépistage précoce dès 45 ans, comme ceux dont au moins deux proches parents ont été atteints par la maladie.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de cancer de la prostate est évoqué devant une anomalie repérée par toucher rectal

et/ou par dosage du PSA. Seules les données issues des biopsies prostatiques peuvent confirmer le diagnostic de cancer.

Toucher rectal

Le toucher rectal permet, par l'introduction d'un doigt dans le rectum du patient, de palper les contours de la prostate à travers la paroi antérieure. L'examen n'est pas douloureux, mais inconfortable. Le patient doit avoir vidé sa vessie et ne pas avoir présenté d'épisodes infectieux récents (prostatite). En cas d'induration, on peut soupçonner un cancer. Ce toucher permet d'évaluer l'importance de l'anomalie et son extension locale. Un toucher rectal positif a une valeur prédictive de cancer de 21 à 53 %.

Dosage du PSA

S'il existe deux autres marqueurs biochimiques dont la concentration augmente dans le cadre d'un cancer de la prostate (phosphatases acides prostatiques, phosphatases alcalines), l'examen de routine le plus utilisé correspond au dosage du PSA. Le PSA a pour rôle physiologique

Diagnostic différentiel

L'élévation du taux de PSA peut être liée à une hypertrophie bénigne de la prostate. Un toucher rectal positif peut être dû à une prostatite, des calculs ou un infarctus prostatique, ou une hypertrophie bénigne de la prostate. Dans ce dernier cas, le diagnostic différentiel est porté sur le rapport des taux PAS libre/PAS total dont la valeur peut être abaissée (< 10 %) quand il y a malignité. S'il est supérieur à 35 %, cela est plus en faveur d'une pathologie bénigne. Cependant, dans la majorité des cas, il se situe entre 10 et 35 % et n'est donc pas informatif. Enfin, certaines lésions peuvent donner un aspect anormal aux prélèvements des biopsies : hyperplasie postatrophique, hyperplasie des cellules basales, adénose.

de fluidifier le sperme. L'utilisation de ce marqueur a révolutionné la prise en charge des maladies prostatiques.

Physiologiquement, la concentration sérique de PSA augmente avec l'âge du patient et différentes étiologies peuvent modifier la concentration de PSA total.

Ainsi, un cancer prostatique, une manipulation prostatique, une hypertrophie bénigne de la prostate ou une infection prostatique vont augmenter le taux de PSA.

Le dosage du PSA total est simple à réaliser : il offre une sensibilité de

Phosphatases acides prostatiques

Valeur normale : inférieure à 5 ng/ml

Phosphatases alcalines

Au-delà de 100 UI/l chez l'adulte, elles mettent en évidence une extension métastatique du cancer osseux.

Classification des tumeurs

- T1 : tumeur ni palpable, ni visible en imagerie.
- T1a : tumeur occupant moins de 5 % du tissu réséqué.
- T1b : tumeur occupant plus de 5 % du tissu réséqué.
- T1c : tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation du PSA.
- T2 : tumeur limitée à la prostate (apex et capsule compris).
- T2a : tumeur concernant la moitié d'un lobe ou moins.
- T2b : tumeur concernant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les deux lobes.
- T2c : tumeur concernant les deux lobes.
- T3 : extension au-delà de la capsule.
- T4 : extension aux organes adjacents (col vésical, sphincter urétral, rectum) ou tumeur fixée à la paroi pelvienne.

Source : Association française d'urologie

60 à 80 % et une spécificité de 90 %. La définition de la valeur seuil du PSA est un vaste sujet de discussion qui dépend de l'objectif poursuivi : dépistage précoce, bilan d'extension, pronostic.

Il est admis qu'une valeur supérieure à 4 ng/ml est anormale. Mais environ 4,5 % de cancers de haut grade sont diagnostiqués pour des taux de PSA entre 2,6 et 3 ng/ml.

Au-delà de 10 ng/ml, la suspicion de cancer est forte : la probabilité d'avoir un cancer est de 60 % si le toucher rectal est normal et de 75 % s'il est anormal.

Entre 4 et 10 ng/ml, la probabilité d'avoir un cancer de prostate est de 35 % si le toucher rectal est normal et de 45 % si le toucher rectal est anormal. D'autre part, environ 15 % des patients souffrant de cancer de la prostate ont un PSA inférieur ou égal à 4 ng/ml. Ceci explique l'importance de réaliser une biopsie chez les patients présentant un toucher rectal anormal, même en cas de négativité du dosage sérique de PSA.

Analyse histologique

Des biopsies prostatiques échoguidées sont réalisées quand il existe une anomalie évocatrice d'un can-

cer de la prostate (toucher rectal, taux de PSA).

La biopsie peut être réalisée en consultation et est prélevée avec ou sans anesthésie (locale ou générale). Elle est précédée d'une anti-bioprophylaxie et d'un lavement rectal. Elle est réalisée par voie endorectale sous échoguidage. Le taux de faux négatifs est de l'ordre de 15 à 30 % selon les équipes.

Ces prélèvements permettent de confirmer ou d'infirmer le diagnostic et de déterminer le type histologique de la tumeur et la différenciation tumorale.

A partir de cette analyse anatomopathologique, certains facteurs histopronostiques doivent être déterminés, comme le stade pathologique (envahissement locorégional, envahissement ou non des limites chirurgicales).

Le calcul du score de Gleason (compris entre 2 à 10) prend en compte les deux échantillons qui montrent le moins de différenciation cellulaire et leur attribue une valeur comprise entre 1 (cellules normales) et 5 (cellules indifférenciées). La somme des deux donne un indice pronostique : plus le score est élevé, plus le cancer est agressif.

Bilan d'extension

Il recherche une éventuelle dissémination de la tumeur et permet d'adapter la stratégie thérapeutique. Il est recommandé pour les patients à risque intermédiaire ou élevé de rechute (Gleason > 6, PSA > 10 ng/ml, T2). Le bilan comprend une scintigraphie osseuse, une échographie abdominopelvienne et une radiographie thoracique.

ÉVOLUTION

En l'absence de prise en charge précoce, le cancer de la prostate évolue vers la dissémination locorégionale puis l'extension métastatique à distance. Le degré de différenciation de la tumeur va définir son agressivité et sa capacité d'extension.

Pour autant, le cancer de la prostate est généralement un cancer d'évolution lente. On considère que seuls 30 % des hommes touchés décèdent spécifiquement de cette maladie. C'est pourquoi le traitement mis en œuvre prend en compte, outre le stade du cancer, l'état général du patient, son espérance de vie et ses comorbidités. La prise en charge est donc essentielle afin de limiter l'évolution du cancer et/ou d'en limiter les conséquences. ◊

Cancer de haut grade

Le grade d'une tumeur augmente avec son degré de différenciation histologique : une tumeur de haut grade est une tumeur peu différenciée dont le rythme de croissance est élevé.

L'AVIS DU SPÉCIALISTE



Docteur Richard Olivier Fourcade, urologue à l'hôpital d'Auxerre (Yonne).

« L'érection reste possible »

Après prostatectomie, la dysfonction érectile peut-elle être prise en charge ?

Avant l'intervention, le patient est informé sur les risques de ne pas retrouver des érections spontanées, car les nerfs de l'érection sont souvent lésés. En revanche, l'érection peut être retrouvée avec des inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 [IPDE5] si les nerfs sont, au moins en partie, conservés, ou grâce à des injections intracaverneuses s'ils sont touchés.

Après l'opération, de faibles doses d'IPDE5 ou d'injections intracaverneuses sont prescrites trois fois par semaine pour permettre une oxygénation du corps caverneux. Ces doses ne sont pas destinées à provoquer une érection. Le traitement se poursuit avec l'une ou l'autre des thérapeutiques à dose efficace si cela est concluant. Plus tard, parfois, certains patients n'ont plus du tout besoin d'IPDE5 pour obtenir une érection.

Comment gérer une volonté de procréation ?

L'infertilité est systématique après une prostatectomie. Les orgasmes restent de bonne qualité mais l'éjaculation est absente. Si un patient souhaite être père, il faut lui conseiller d'aller déposer un échantillon de son sperme dans un centre d'études et de conservation des œufs et du sperme avant l'intervention. Etiqueté à son nom, il pourra l'utiliser lorsqu'il le souhaitera.

Quel traitement du cancer de la prostate ?

Le traitement du cancer de la prostate dépend de l'âge, de l'état général, du bilan d'extension et de l'agressivité biologique de la maladie. L'évolution étant lente (10 à 15 ans), il peut être nuisible d'entreprendre un traitement curatif à morbidité lourde, alors que le risque de décès dû à la tumeur est faible.

TRAITEMENTS CURATIFS

Le rapport public de l'ANAES publié en janvier 2001, évaluant l'efficacité et la sécurité des traitements du cancer de la prostate, conclut que seules l'ablation prostatique et la radiothérapie par voie externe ont prouvé leur efficacité, aucune des deux méthodes ne semblant l'emporter sur l'autre. D'autres techniques sont proposées tels la brachythérapie et le traitement par ultrasons, pour lesquels les études comparatives et de suivi à long terme sont manquantes.

Prostatectomie radicale

La prostatectomie radicale par voie rétropubienne consiste en l'exérèse de toute la prostate, des vésicules séminales, des canaux déférents, d'une partie du col de la vessie et des ganglions avoisinants. Lorsque le cancer est localisé, il s'agit du traitement de référence chez le patient jeune (moins de 65 ans). Les complications de cette chirurgie sont celles de toute chirurgie pelvienne : incontinence urinaire dans 5 à 10 % des cas, impuissance dans 75 % des cas et anéjaculation dans 100 % des cas. L'incontinence urinaire et l'impuissance peuvent s'atténuer jusqu'à deux ans après l'opération. Cette intervention chirurgicale nécessite 3 à 4 heures d'opération, 8 jours d'hospitalisation suivis d'un mois d'arrêt de travail. La survie spécifique absolue à 10 ans est de 90 % environ. La chirurgie par voie coelioscopique n'est pas encore le traitement chirurgical de référence, faute de données suffisantes.

Radiothérapie externe

La radiothérapie externe consiste à exposer la région prostatique à

des irradiations. Les rayons de très haute énergie créent des lésions dans l'ADN du noyau cellulaire que les cellules saines sont en mesure de réparer, à la différence des cellules cancéreuses. La radiothérapie s'effectue par la délivrance de 5 fractions de 2 Greys/semaine sur 6 à 8 semaines, soit un total de 60 à 80 Greys. Les complications sont des cystites radiques, une incontinence urinaire (< 5 %), des rectites radiques et une impuissance (50 % à 5 ans). En termes d'efficacité, la survie spécifique absolue à 10 ans est de 70 % environ, mais avec un taux de complications urinaires et digestives précoces et tardives plus faible qu'avec la chirurgie. Il n'existe pas d'argument formel de supériorité du traitement par prostatectomie radicale ou par radiothérapie externe localisée.

Endobrachythérapie

La brachythérapie ou curiethérapie consiste à implanter dans la prostate des grains radioactifs (¹¹²⁵I) qui vont détruire les cellules cancéreuses. Cette technique a fait la preuve de son efficacité aux Etats-Unis mais est toujours en cours d'évaluation en France. L'objectif est de minimiser les effets indésirables par rapport aux deux traitements de référence. Les effets indésirables sont de type urinaires tardifs, sténoses urétrales, incontinence urinaire, rectites et impuissance, aux taux variables d'une étude à l'autre. La survie sans récurrence est de 63 à 94 % à 5 ans et de 44 à 84 % à 10 ans, en fonction du stade de la tumeur.

Aucun élément ne permet aujourd'hui de conclure formellement quant à une éventuelle différence d'efficacité, de morbidité ou de

qualité de vie entre cette technique et la radiothérapie externe. L'association des deux techniques offrirait un meilleur contrôle des tumeurs localement avancées que la prostatectomie, mais au prix d'une morbidité bien plus élevée.

Ultrasons

Le principe de la destruction tissulaire par ultrasons focalisés utilise des fréquences de 0,1 à 10 MHz permettant d'obtenir un échauffement supérieur à 70 °C localisé et focalisé en profondeur. Pour le cancer localisé de la prostate ne relevant pas de la prostatectomie radicale (tumeurs T1a et T1b), les ultrasons représentent une arme thérapeutique non invasive, permettant de diminuer les symptômes locaux et de retarder la progression locale de la maladie, améliorant ainsi la qualité de vie. Les possibilités curatives sont en cours d'évaluation.

Porphyrie

Affection héréditaire due à une anomalie du métabolisme des porphyrines par déficit enzymatique. Manifestations cliniques diverses, essentiellement cutanées.

Connectivites

Maladies du collagène : lupus aigu disséminé, sclérodermie systémique, dermatomyosite, périartérite noueuse, polyarthrite rhumatoïde.

Contre-indications absolues

- **Estramustine** : thrombophlébites actives ou maladie thromboembolique (sauf confirmation de prescription par le médecin).
- **Diéthylstilbestrol** : accidents ou antécédents thromboemboliques (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, phlébite, embolie pulmonaire), affections cardiovasculaires (HTA, coronaropathies, valvulopathies, troubles du rythme thrombogènes), tabagisme important, migraine avec aura, tumeur hypophysaire, porphyries, connectivites, insuffisance rénale chronique, affection hépatique sévère, pathologie oculaire d'origine vasculaire, diabète compliqué de micro- ou de macroangiopathie.
- **Cyprotérone** : antécédents de maladie thromboembolique, affection hépatique grave, dépression chronique grave, tuberculose.
- **Antiandrogènes non stéroïdiens** : insuffisance hépatique sévère, antécédents d'atteinte hépatique liée à la prise de la molécule.

LES PRINCIPALES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Diéthylstilbestrol	Anticonvulsivants (phénobarbital, phénytoïne, primidone, carbamazépine) Rifabutine Rifampicine Griséofulvine	Risque de diminution de l'efficacité du traitement œstrogène ⁽¹⁾
	Vaccin antiamarille (fièvre jaune) Vaccins vivants atténués ⁽²⁾	Risque de maladie vaccinale généralisée, éventuellement mortelle
Estramustine Mitoxantrone [M]	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	Risque de majoration des effets indésirables (angio-œdèmes)
	Phénytoïne Fosphénytoïne	Risque de convulsions et de perte d'efficacité ou de majoration de la toxicité du cytotoxique

■ A proscrire ■ A déconseiller

■ AP ou AD pour estramustine : AP si la (fos)phénytoïne est introduite en prophylaxie des convulsions liées à l'estrामustine. AD pour mitoxantrone

Sources : « Vidalpro », « Thériaque », Thésaurus Afssaps, avril 2006.

(1) Interaction à déconseiller, d'après le dictionnaire « Vidal ». Il ne s'agit que d'une précaution d'emploi selon « Thériaque » et l'Afssaps.

(2) BCG, varicelle, oreillons, rougeole, rubéole

TRAITEMENTS PALLIATIFS

La chimiothérapie a toujours eu jusqu'à présent une place limitée dans le traitement des cancers de la prostate au stade de l'échappement hormonal, dans la mesure où aucun traitement n'a démontré d'amélioration en termes de survie. Pourtant, des protocoles donnent 50 % de baisse du PSA et s'accompagnent d'un gain en termes de qualité de vie. Ainsi, l'association mitoxantrone (Novantrone, réservé à l'hôpital)- corticoïdes à faible dose présente une efficacité validée dans cette indication, non pas en termes de survie mais de qualité de vie

dans les phases symptomatiques de la maladie. De même, le phosphate d'estrामustine (Estracyt), agent alkylant résultant d'une combinaison d'une moutarde azotée avec un œstrogène lui permettant de se fixer spécifiquement sur les récepteurs œstrogènes, est indiqué en tant que traitement chimiohormonal de deuxième ligne. Comme il ne paraît pas avoir plus d'efficacité que des œstrogènes seuls, il semble intéressant de l'associer à la vinblastine, permettant d'offrir alors 30 à 50 % de réponse.

La résection transurétrale constitue un traitement palliatif des troubles mictionnels ou des sai-

gnements répétés ou abondants liés à l'évolution locale de la maladie. Elle est notamment préconisée dans les stades avancés mais ne constitue pas un traitement à elle seule. Elle doit être complétée par un traitement approprié.

Le traitement hormonal du cancer de la prostate est basé sur la notion d'hormonodépendance prostatique à la testostérone. Ce traitement n'est pas curatif mais possède une action palliative choisie lorsque le patient est âgé ou lorsque la maladie est déjà à un stade métastatique. L'objectif est de ralentir la progression de la pathologie et d'accroître la survie tout en maximisant la qualité de vie. Le traitement hormonal consiste en une privation androgénique, un blocage androgénique ou une combinaison des deux. L'échappement hormonal survient dans un délai de 18 à 24 mois. Le pronostic est alors sombre quel que soit le traitement de seconde ligne, avec une moyenne de survie de 1 an. Toutes les cellules hormonales n'étant pas hormonorésistantes, la castration chimique par analogue de la LH-RH doit être maintenue. En revanche, l'antiandrogène éventuellement associé doit être arrêté. On assiste alors parfois à une amélioration clinique due à la mutation du gène du récepteur aux androgènes des cellules néoplasiques.

Effets indésirables les plus fréquents

- Estramustine : nausées, vomissements, gynécomastie, impuissance, alopecie.
- Diéthylstilbestrol : féminisation chez l'homme, nausées, vomissements, céphalées, prises de poids, lithiase biliaire, irritation oculaire.
- Analogues de la LH-RH : bouffées de chaleur (80 %), céphalées (34 %), disparition de la libido (30 %), impuissance (25 %), prise de poids (20 %), œdèmes, peau grasse, nausées, syndrome dépressif.
- Cyprotérone : inhibition de la spermatogenèse, impuissance, gynécomastie, céphalées, prises de poids.
- Bicalutamide : bouffées de chaleur, gynécomastie, prurit, asthénie, nausées, diarrhées, vomissements.
- Flutamide : nausées, vomissements, douleurs abdominales, baisse de la libido, impuissance, bouffées de chaleur, gynécomastie.
- Nilutamide : trouble de la vision des couleurs, troubles de l'accommodation à l'obscurité, nausées et vomissements, douleurs abdominales, baisse de la libido, impuissance, bouffées de chaleur, gynécomastie.

Privation androgénique

• **Castration chirurgicale**
L'orchidectomie (ou pulpectomie) supprime 95 % de la production de testostérone.

• **Castration chimique**
La castration chimique se pratique soit avec des analogues de la LH-RH, soit avec des œstrogènes.

• Analogues de la LH-RH
La LH-RH entraîne une stimulation hypophysaire avec augmentation de la sécrétion de LH et FSH et donc de la production de testostérone d'origine testiculaire. L'administration continue de LH-RH, par rétrocontrôle négatif, bloque la production de testostérone par les testicules. En début d'admi-

nistration, FSH, LH et testostérone augmentent, puis en 3 à 4 semaines les taux chutent, atteignant alors des taux de castration. Ceci impose, pendant les 3 à 4 premières semaines de traitement, de prescrire un antiandrogène, débuté en principe une semaine avant la première injection d'analogue (trois jours pour Eligard). Les analogues de la LH-RH sont des décapeptides (comme la LH-RH naturelle) modifiés afin d'augmenter la stabilité et l'affinité pour les récepteurs. Ces analogues sont soit des formes injectables à

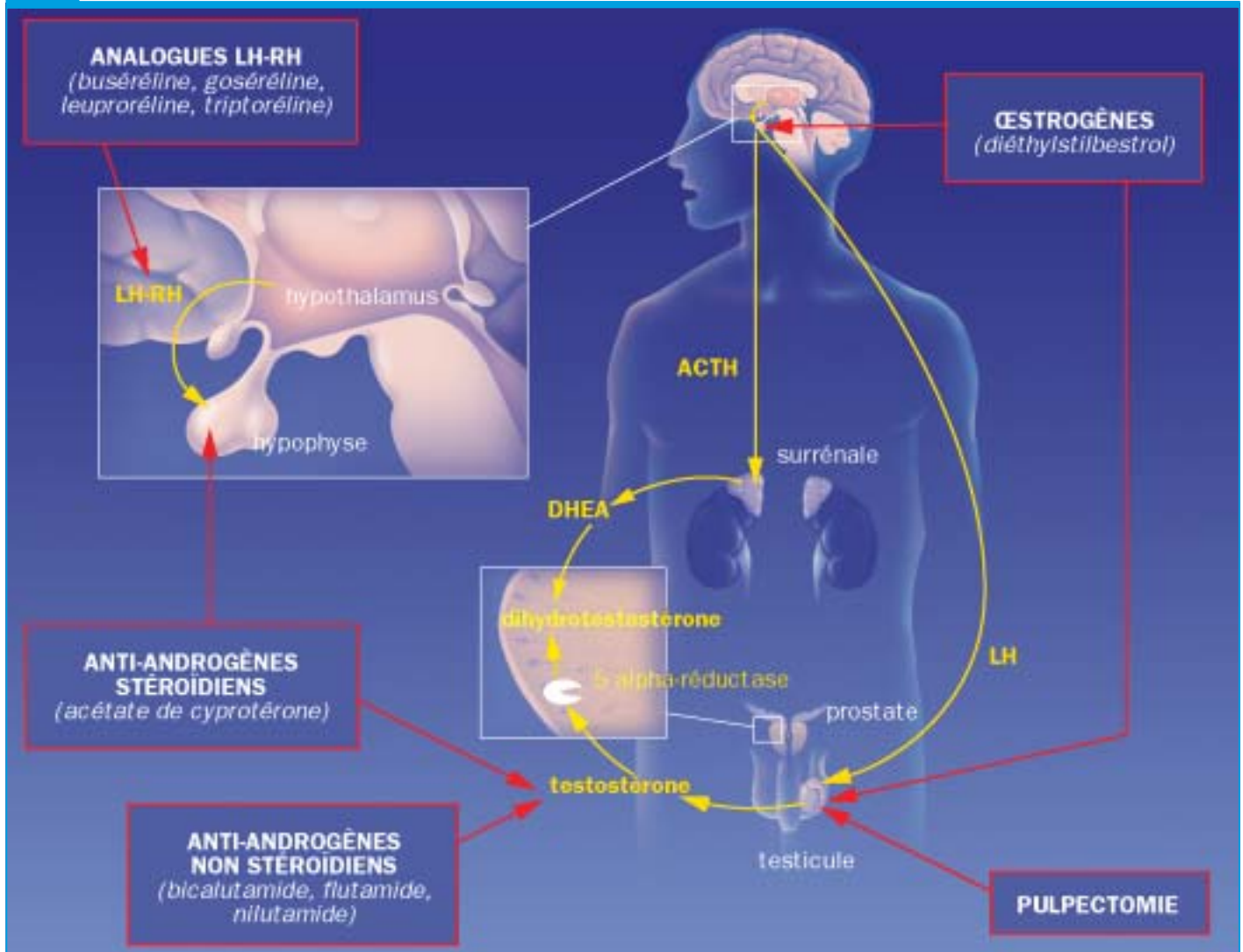
libération prolongée, soit des implants sous-cutanés ou intramusculaires administrés mensuellement, tous les deux mois ou tous les trois mois pour les plus récents. Goséréline, leuproréline, buséréline et triptoréline présentent le double avantage d'être réversibles et mieux tolérés psychologiquement que la castration chirurgicale. En revanche, leur utilisation nécessite une observance stricte. La testostéronémie est vérifiée en cas de réponse suboptimale. Le taux doit être inférieur à 1 ng/ml et la réponse thérapeu-

tique est évaluée par toucher rectal, échographie ou scanner.

Œstrogènes

Les œstrogènes entraînent une inhibition centrale et périphérique de la sécrétion de testostérone. Le médicament utilisé est le diéthylstilbestrol (Distilbène) à la dose de 3 mg/j. Il a été largement utilisé avec une efficacité équivalente à celle de la castration, mais il a depuis été abandonné comme traitement de première intention en raison de la fréquence des complications cardiovasculaires. Il reste néanmoins encore indiqu

OÙ AGISSENT LES TRAITEMENTS HORMONAUX DU CANCER DE LA PROSTATE ?



- Les analogues de la LH-RH bloquent la production de testostérone par les testicules (rétrocontrôle négatif).
- Les œstrogènes entraînent une inhibition centrale et périphérique de la sécrétion de testostérone.
- Les antiandrogènes stéroïdiens agissent au niveau périphérique en bloquant les récepteurs prostatiques à la testostérone. S'ajoute une action de type progestatif au niveau hypothalamohypophysaire avec diminution de la sécrétion de gonadotrophines.
- Les antiandrogènes non stéroïdiens bloquent les récepteurs périphériques aux androgènes, ce qui maintient voire augmente les taux sériques de testostérone.
- La pulpectomie (castration chirurgicale) supprime 95 % de la testostérone.

LES MÉDICAMENTS PALLIATIFS DU CANCER DE LA PROSTATE

DC	Spécialité	Forme	Posologie	A retenir
Hormonothérapie				
<i>Agonistes de la LH-RH</i>				
Triptoréline	Décapeptyl Décapeptyl LP	Poudre et solvant pour sol. inj. à 0,1 mg/ml Poudre et solvant pour sol. inj. à 3 et 11,25 mg	0,1 mg/j en sous-cutané 3 mg toutes les 4 semaines ou 11,25 mg toutes les 12 semaines	De J1 à J7, puis relais par la forme retard à J8 Voie intramusculaire stricte
	Gonapeptyl	Poudre et solvant pour sol. inj. à 3,75 mg	3,75 mg toutes les 4 semaines	Voie sous-cutanée ou intramusculaire profonde Conservation entre + 2 et +8 °C (3 minutes à température ambiante après reconstitution)
Leuproréline	Lucrin Enantone LP	Flacon inj. multidose à 5 mg/ml Poudre et solvant pour susp. inj. à 3,75 mg Microsphères et sol. pour usage parentéral à 11,25 mg	1 mg/j en sous-cutané 3,75 mg en sous-cutané toutes les 4 semaines ou 11,25 mg en sous-cutané ou IM toutes les 12 semaines	Flacon de 14 jours de traitement Voie intraveineuse possible Intolérance locale à type de réaction inflammatoire ou de nodule sous-cutané au point d'injection
	Eligard	Poudre et solvant pour à 11,25 mg à 7,5 mg ou 22,5 mg	7,5 mg toutes les 4 semaines ou 22,5 mg toutes les 12 semaines	Voie sous-cutanée Conservation entre + 2 et + 8 °C (30 minutes à température ambiante après reconstitution)
Buséréline	Suprefact inj.	Sol inj. en flacons multidoses à 1 mg/ml	500 µg 3 fois /j en SC	Traitement de 7 jours puis relais par voie nasale Après ouverture, la solution se conserve 10 jours à température ambiante
	Suprefact nas.	Solution nasale à 100 µg/pulvérisation	200 µg 3 fois/j dans chaque narine	Non remboursé
	Bigonist	Implant injectable en seringue préremplie à 6,3 mg (voie sous-cutanée)	1 implant toutes les 8 semaines	S'implante au niveau de la paroi abdominale antérieure
Goséréline	Zoladex	Implant sous-cutané en seringue préremplie à 3,6 et 10,8 mg	1 implant à 3,6 mg toutes les 4 semaines ou 1 implant à 10,8 mg toutes les 12 semaines	
Œstrogènes				
Diéthylstilbestrol	Distilbene	Cp à 1 mg	3 mg/j (1 cp 3 fois par jour)	Posologie pouvant être ramenée à 1 mg/j Risque de jambes lourdes et d'irritation oculaire chez les porteurs de lentilles de contact
<i>Antiandrogènes stéroïdiens</i>				
Cyprotérone	Androcur	Cp à 50 et 100 mg	200 à 300 mg/j	En traitement continu Risque de migraines et céphalées
<i>Antiandrogènes non stéroïdiens</i>				
Bicalutamide	Casodex	Cp à 50 et 150 mg	50 mg à 150 mg /j	En 1 prise, en traitement continu Dosage à 150 mg en cours de commercialisation
Flutamide	Eulexine	Cp à 250 mg	750 mg/j	En 3 prises (toutes les 8 heures) aux repas, en traitement continu
Nilutamide	Anandron	Cp à 50 et 150 mg	300 mg/j pendant 1 mois puis 150 mg/j	En 1 ou plusieurs prises, en traitement continu
Chimiothérapie				
Estramustine	Estracyt	Gélule à 140 mg	4 gél/j en 2 prises, puis jusqu'à 6 gél./j en 2 ou 3 prises	Aux repas, sans dépasser 15 mg/kg/j
Mitoxantrone	Novantrone	Solution à diluer pour perf. à 10 mg/5 ml, 20 mg/10 ml et 25 mg/12,5 ml	12 mg/m ² tous les 21 jours	Ne pas dépasser 120 mg/m ² Réservé à l'hôpital

Surface corporelle = racine carré de [(T x P)/3600]. T = taille en cm, P = poids en kg.

dans certaines situations d'urgence du fait de sa rapidité d'action, ou comme traitement de seconde intention en cas d'échappement hormonal.

Blocage androgénique

• Antiandrogènes stéroïdiens

Leur action antiandrogène s'exerce au niveau périphérique par blocage des récepteurs prostatiques à la testostérone, associée à une action type progestatif au niveau hypothalamohypophysaire, avec diminution de la sécrétion de gonadotrophines. Le représentant de cette classe est l'acétate de cyprotérone (Androcur). Les complications cardiovasculaires semblent moins élevées qu'avec les antiandrogènes non stéroïdiens.

• Antiandrogènes non stéroïdiens

Ils agissent essentiellement par blocage des récepteurs périphériques aux androgènes. Les taux sériques de testostérone sont maintenus voire augmentés. Il y a trois représentants de cette classe thérapeutique : flutamide (Eulexine), nilutamide (Anandron) et bicalutamide (Casodex). Parmi eux, le flutamide et le bicalutamide présentent encore un recul

insuffisant en monothérapie pour conclure à leur place d'éventuelle alternative à la castration dans les stades métastatiques. En revanche, leur tolérance semble la meilleure, avec en particulier une conservation fréquente de la libido et des érections.

• Traitement combiné

Privation et blocage androgénique peuvent être associés, réalisant alors un blocage androgénique complet. Pour cela, on associe un antiandrogène périphérique à une castration médicale ou chirurgicale.

L'objectif est d'obtenir un état de castration avec testostéronémie effondrée, associé à un blocage des récepteurs périphériques, afin de supprimer l'action des androgènes résiduels d'origine surrénale. Le bénéfice en termes de survie à court terme est modeste et le bénéfice à long terme reste à démontrer.

les inconvénients des différentes thérapeutiques.

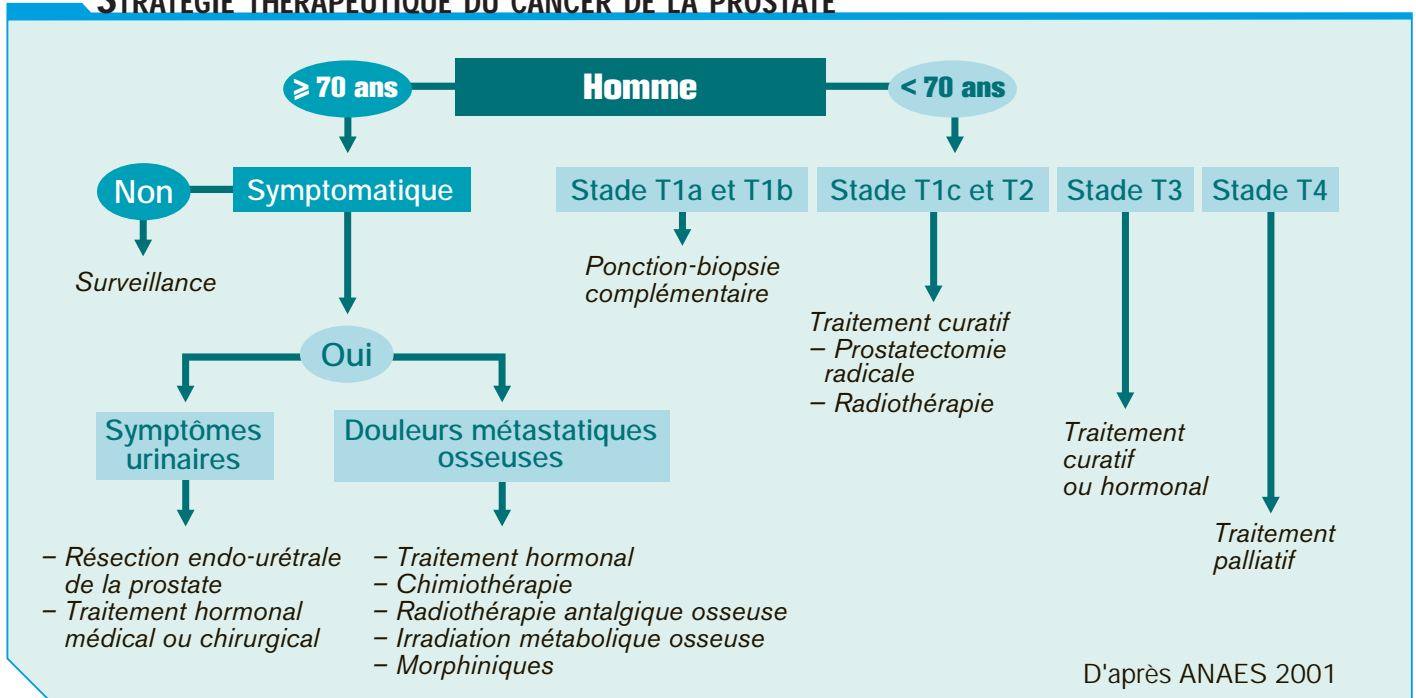
Le rapport de l'ANAES précise que le « patient doit avoir au moins 10 ans d'espérance de vie pour tirer bénéfice d'un des deux traitements curatifs ». Dix ans d'espérance de vie correspondent souvent à un âge de 70 ans, âge charnière communément admis pour débuter une thérapie curative. En deçà de cette barrière, le risque de décès spécifique par tumeur prostatique contrebalance les inconvénients d'un traitement curatif ; au-delà, les risques de décès non spécifiques sont tels qu'une surveillance ou un traitement palliatif s'impose. Compte tenu des séquelles possibles des différents traitements, il est recommandé d'intégrer le patient à la prise de décision thérapeutique.

Enfin les traitements symptomatiques sont essentiels. Il s'agit notamment d'antalgiques pour les douleurs osseuses qui sont omniprésentes, surtout au stade hormonoréfractaire. La radiothérapie est aussi très utilisée, permettant une amélioration des douleurs dans 80 % des cas, avec une bonne tolérance lors de métastases multiples et douloureuses. ◦

STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

Dans la mesure où l'évolution naturelle de la maladie est relativement lente (10 à 15 ans), il est nécessaire de peser les avantages et

STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE DU CANCER DE LA PROSTATE



Une délivrance soignée

Lors de la première délivrance d'une ordonnance d'un patient atteint d'un cancer de la prostate, proposer une explication de chacun des médicaments prescrits : ses modalités de prise, d'administration ou de manipulation, ne pas masquer les éventuels effets indésirables, rappeler les règles de conservation et insister sur une bonne observance. Lors de chaque renouvellement, prendre le temps d'écouter le patient, l'inciter à commander ses médicaments quelques jours avant de venir à l'officine pour ne pas se retrouver sans son traitement du fait d'une rupture de stock.

La bonne conservation

Certains analogues de la LH-RH se conservent entre + 2 et + 8 °C (jamais au freezer ou au congélateur). Dans ce cas, une pochette isotherme de transport est bienvenue. D'autres se stockent à température ambiante mais à l'abri de la chaleur (Enantone LP), d'autres encore ne doivent en principe pas être conservés à une température dépassant 25 °C (Zoladex, Décapeptyl).

Gérer les effets indésirables

- ▾ Eviter toute automédication, en particulier avec des médicaments anticholinergiques.
- ▾ Encourager le patient à respecter scrupuleusement le calendrier des examens cliniques et biologiques.
- ▾ Respecter les posologies prescrites et ne jamais interrompre un traitement.
- ▾ Rassurer le patient sur les effets indésirables transitoires.
- ▾ Une aggravation des symptômes peut avoir lieu en début de traitement par les analogues de LH-RH, avec en particulier des douleurs osseuses et une rétention urinaire (symptômes graves mais transitoires).
- ▾ Attention à la diminution de la vigilance en cas de conduite d'automobile ou d'utilisation de machines !

Améliorer le quotidien

- ▾ Proposer une prise en charge de l'incontinence.
- ▾ Prévenir les chutes, notamment lors des levers nocturnes, en renseignant l'entourage des patients vivants seuls sur les démarches à

effectuer pour qu'il soit relié à un système de téléalarme.

- ▾ Se faire aider dans les tâches quotidiennes par une aide à domicile.
- ▾ Déterminer ses besoins en matière de matériel médical (lit médicalisé, déambulateur...).

Une alimentation équilibrée

▾ Les besoins énergétiques sont augmentés lors de traitement anticancéreux.

Des compléments alimentaires hyperprotéinés contre une éventuelle dénutrition peuvent être utiles.

▾ Prévenir la constipation : hydratation suffisante, alimentation riche en fibres, exercice physique même faible.

S'entourer pour mieux combattre

Le cancer constitue un moment difficile dans la vie d'une personne. Cette maladie fait peur et est à l'origine d'émotions intenses chez le patient atteint et son entourage. Chaque étape est source de sentiments différents tout aussi pénibles les uns que les autres. Il est important d'exprimer ses angoisses, de partager ses pensées avec d'autres.

▾ Impliquer les proches dans le soutien psychologique du patient et entourer le malade d'une équipe multidisciplinaire (médecin traitant, oncologue, infirmier, pharmacien et psychologue).

▾ Soutien et empathie notamment au niveau familial sont primordiaux et concourent à la qualité du traitement.

▾ Proposer les noms et coordonnées d'associations d'aide à domicile, la liste des réseaux de cancérologie de sa région.

Suivre l'évolution de la maladie

Une surveillance du patient est de bon augure pour détecter les besoins non formulés, en particulier si une dégradation de l'état de santé a été constatée. ◦

Encourager la prévention primaire

Proposée par les caisses d'assurance maladie lors des campagnes nationales, la prévention primaire (dépistage) est primordiale.

Un homme avec des antécédents familiaux a un risque majoré de développer un cancer de la prostate. Il est important d'en informer les membres de la famille et il est recommandé de signaler au médecin tout antécédent de cancer de la prostate, aussi bien du côté paternel que du côté maternel afin qu'un dépistage précoce soit réalisé.

Les hommes, à partir de 50 ans, devraient réaliser un examen annuel comprenant un toucher rectal et un dosage du PSA sérique. C'est le meilleur moyen permettant un dépistage précoce d'un cancer de la prostate et la mise en œuvre des examens complémentaires si nécessaire. En cas d'antécédents familiaux de cancer de la prostate, il est recommandé de débiter cette surveillance (toucher rectal et PSA annuels) à partir de 45 ans. En effet, avoir un frère ou un père qui a eu un cancer de la prostate multiplie le risque d'être soi-même atteint par deux ou trois.



ASSOCIATIONS

Association française d'urologie

12, rue de la Croix-Faubin, 75577 Paris Cedex 11 - tél. : 01 44 64 15 15, fax : 01 44 64 15 16 -

www.urofrance.org

L'Association française d'urologie regroupe les urologues français. Les actions de cette société savante s'articulent autour de trois axes : l'enseignement (séminaires, stages et congrès),

la recherche (travaux scientifiques, publications, avis et conseils) et l'amélioration de la pratique quotidienne (recommandations, fiches d'informations, missions d'évaluation).



INTERNET

GERCOR

Groupe coopérateur multidisciplinaire en oncologie

www.canceronet.com

Disposant d'un accès réservé aux professionnels et d'un espace grand public, ce site propose des informations générales sur le cancer. Il passe également en revue les différents types dont, bien entendu, le cancer de la prostate. Le chapitre « Les conseils pratiques » aborde la surveillance postthérapeutique, les

rechutes, les différentes phases psychologiques, le soutien, les droits administratifs et sociaux ainsi que les soins palliatifs. Pédagogique, aisément compréhensible par tous, précis et factuel, il s'agit d'une base solide pour nourrir les échanges au comptoir.

Standards, options et recommandations

www.fncl.fr

La Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer propose des guides d'information et de dialogue en cancérologie destinés aux patients atteints de cancer, aux membres de leur famille et à leur entourage.

Ces guides ont pour objectif d'aider les patients et leurs proches à mieux comprendre la maladie et ses traitements. Les informations sont élaborées par une équipe pluridisciplinaire avec la participation active de patients, d'anciens patients et de leurs

proches. Le volumineux document « Comprendre le cancer de la prostate » (plus de 100 pages), judicieusement illustré, est téléchargeable au format pdf. Les patients peuvent aussi se procurer les guides en version papier dans le centre de lutte contre le cancer le plus proche de leur domicile ainsi qu'à la Ligue nationale contre le cancer. Pour les professionnels qui souhaitent commander des exemplaires, un bon de commande est à leur disposition sur le site.



LIVRES

Cancer de la prostate

Guide à l'usage des patients et de leur entourage,

Association française d'urologie, édition 2007, Bash Editions médicales

Ce guide destiné aux patients est une mise au point exhaustive sur le dépistage et la prise en charge du cancer de la prostate. Les techniques les plus récentes y sont abordées, de même que

l'intérêt du dépistage. Sans parler des conseils, des solutions améliorant le quotidien. Pour un échange de qualité au comptoir, un coup d'œil s'impose.

Les « Cahiers Formation » et leur bibliographie peuvent être consultés sur www.moniteurpharmacies.com
Cahier coordonné par Juliette Schenckéry et Laurent Lefort

Chaque cahier formation est systématiquement relu avant parution par un membre du comité scientifique du « Moniteur des pharmacies ».

CAHIER FORMATION DU MONITEUR DES PHARMACIES ET DES LABORATOIRES

COMITE SCIENTIFIQUE : Jean-Luc Audhoui, pharmacien d'officine (Versailles) et membre de l'Académie nationale de pharmacie ; Geneviève Chamba, professeur de pharmacologie (Lyon) ; Jean-Pierre Dupeyron, ex-maître de conférences en pharmacie clinique, praticien hospitalier (Paris-V) ; Thérèse Dupin-Spriet, maître de conférences en pharmacie clinique (Lille) ; Jeanne Elie, pharmacienne adjointe (Verneuil-sur-Seine) ; Jean-Marie Gazengel, secrétaire général du Collège français des pharmaciens et conseillers maîtres de stage, maître de conférences en chimie thérapeutique (Caen) ; Jacques Labescat, médecin généraliste (Nogent-sur-Marne) ; Arnaud Lecerf, pharmacien adjoint (Sucy-en-Brie) ; Robert Pujol, pharmacien d'officine (Saint-Béat), président de la formation continue de Midi-Pyrénées ; Denis Richard, praticien hospitalier (Poitiers) ; Claire Sevin, pharmacienne d'officine (Clamart) ; Michel Vaubourdolle, pharmacien biologiste des hôpitaux (Paris) ; Vivien Veyrat, pharmacien adjoint (Gargenville), professeur associé (Paris-XI) ; Patrick Wierre, pharmacien d'officine (Jeumont), professeur associé (Lille).

CAHIER FORMATION DU MONITEUR DES PHARMACIES ET DES LABORATOIRES

leMoniteur
des pharmacies et des laboratoires

1, rue Eugène-et-Armand-Peugeot
TSA 84001
92856 Rueil-Malmaison Cedex
www.moniteurpharmacies.com

ÉDITEUR : Groupe Liaisons SA, au capital de 6 400 000 €
1, rue Eugène-et-Armand-Peugeot TSA 84001
92856 Rueil-Malmaison Cedex
Directeur général : Fabrice Deschamps.
Directeur de la publication : Jean-Paul Novella.
Directeur de l'Infocentre pharmacie : Gilles Braud, pharmacien
Imprimeur : Senefelder Misset, Pays-Bas.
N° de la commission paritaire : 54150. – Dépôt légal : à parution.
ISSN : 0026-9689.

Prix du numéro : 6,64 € – Tarif annuel (46 numéros + 3 hors série)
France : 210 €
Etudiants : 99 €
Etranger : 276 € (par avion : 337 €)

Une publication
Wolters Kluwer
France