

**Avertissement:** Notes prises au vol, erreurs possibles, prudence...

Mardi 14 octobre 2014

Hôpital cantonal de Genève

## Un nouvel espoir: le cancer de la prostate hormono-résistant?

Prof. P.Y. Dietrich

L'article discuté c'est «Enzalutamide in Metastatic Prostate Cancer before Chemotherapy» Tomasz M. Beer N Engl J Med 2014; 371:424-433.

On sait de puis longtemps (Higgins-1941) l'importance des androgènes dans la régulation des facteurs de multiplication cellulaires lors de cancer de la prostate.

On sait aussi que le cancer de la prostate métastatique est sensible à la déprivation hormonale, mais qu'après un certain temps la maladie «s'échappe» et nécessite l'emploi d'une chimiothérapie (Docetaxel/ Cabazitaxel), et on parle de résistance hormonale.

Ce concept semble faux, car ce n'est pas tant une résistance à la déprivation d'androgène qui a lieu dans ce cas mais plutôt, soit une synthèse d'androgènes extratesticulaire (cf surrénales) dans le cas d'une résistance à la castration, ou alors une multiplication des récepteurs aux androgènes (amplification) ou encore une mutation des récepteurs aux androgènes .

Dans ce nouveau paradigme, **c'est à dire que la résistance à la castration ne signifie pas une résistance hormonale**, 2 nouvelles molécules deviennent intéressantes, l'Abiraterone d'une part qui est un inhibiteur puissant de toute synthèse androgénique testiculaire ou extratesticulaire, et l'Enzalutamide qui est un antagoniste des récepteurs aux androgènes.

Ces 2 molécules ont été testées et ont montré en 2011 pour la 1<sup>ère</sup> et en 2012 pour la 2<sup>ème</sup> un bénéfice de survie et de qualité de vie chez les patients avec un cancer métastatique de la prostate.

L'étude discutée ce jour, compare 160mg /j d'Enzalutamide au placebo chez 1700 patients asymptomatique ou peu symptomatiques avec un cancer métastatique de la prostate.

Les patients traités voient une baisse de 80% de la progression radiologique de leur maladie, ainsi qu'une amélioration de 30% de la survie.

Le médicament est presque aussi bien toléré que le placebo, avec de la fatigue en plus et une augmentation de la tension artérielle.

Mais ça n'en fait pas pour autant le traitement standard à l'avenir pour les patients résistants à la castration, car les mêmes résultats ont été obtenus avec l'Abiraterone, et à ce jour aucune comparaison n'a été effectuée avec les chimiothérapies comme les Docetaxel par ex.

D'autre part la sélection de patients asymptomatiques ne correspond pas à ce que l'on voit en pratique. On peut même dire que classiquement on ne traite pas les patients asymptomatiques...

Il faut donc continuer à discuter de cas en cas car par exemple les traitements séquentiels n'ont pas tous la même efficacité: l'Abiraterone ou le Docetaxel sont connus pour être moins efficaces après Enzalutamide par ex.

En 2015-2016 il faut s'attendre à des combinaisons Abiraterone + Enzalutamide ou Enzalutamide + Docetaxel...

Il faut aussi s'attendre à l'arrivée de nouveaux biomarqueurs en particulier pour identifier les récepteurs aux androgènes «tronqués» ne répondant pas à ces nouvelles molécules.

Cette fois c'est fini... ce sera tout pour aujourd'hui

Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan  
transmis par le laboratoire MGD

[ericbdh@bluewin.ch](mailto:ericbdh@bluewin.ch)  
[colloque@labomgd.ch](mailto:colloque@labomgd.ch)

*Les devises Shadok*



EN ESSAYANT CONTINUUELLEMENT  
ON FINIT PAR RÉUSSIR. DONC:  
PLUS ÇA RATE, PLUS ON A  
DE CHANCES QUE ÇA MARCHE.