

En bref

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme. Son apparition est tardive et son évolution généralement lente, parfois totalement silencieuse ou avec des signes urinaires non spécifiques. Après une première phase d'hormonosensibilité, le cancer devient progressivement résistant à la castration ce qui correspond au stade avancé de la maladie.

Le dépistage associe :

- un toucher rectal, indispensable car 10 % des cancers sont détectés par cet examen clinique,
- et le dosage du PSA dont l'élévation du taux sanguin n'est pas spécifique d'un cancer mais traduit la présence d'une pathologie prostatique.

La biopsie permet d'affirmer le diagnostic, de classifier le cancer et d'avoir une valeur pronostique.

Parmi les traitements locaux du cancer de la prostate, il y a :

- la chirurgie avec la prostatectomie totale qui est le traitement de référence chez les malades avec une espérance de vie supérieure à 10 ans, ou la résection transurétrale, traitement symptomatique ;
- la radiothérapie externe indiquée chez les malades à risque chirurgical ou qui souhaitent conserver leur sexualité plus longtemps ;
- la curiethérapie qui consiste en la mise en place d'un implant d'iode radioactif dans la prostate, indiquée dans les cancers à faible risque ;
- les ultrasons focalisés de haute intensité par voie endo-rectale sous anesthésie générale qui, selon l'AFU, peuvent être proposés en curatif aux malades de plus de 70 ans ;
- et la cryothérapie qui consiste à détruire les cellules cancéreuses par congélation brutale et répétée.

Actuellement la stratégie thérapeutique chez les malades en phase de résistance à la castration est une alternance de traitements de mécanismes d'action différents.

En première ligne de traitement chez les malades métastatiques chimio-naïfs :

- le docétaxel, traitement de référence avec le plus haut niveau de preuve chez les malades symptomatiques ;
- l'hormonothérapie de seconde génération, acétate d'abiratéronne et enzalutamide.

En deuxième ligne de traitement chez les malades métastatiques :

- le retraitement par docétaxel, de moins en moins proposé ; mais en cas de 1^{ère} ligne de traitement par hormonothérapie de 2^{ème} génération, le docétaxel est alors la 2^{ème} ligne de choix ;
- le cabazitaxel, uniquement chez les malades ayant déjà reçu une chimiothérapie par docétaxel ;
- l'hormonothérapie de 2^{ème} génération, alternative en cas de risque toxique trop important ou de progression pendant ou après chimiothérapie ;
- le radium-223, nouvelle option thérapeutique en cas de métastases osseuses symptomatiques et sans atteinte viscérale ni lymphatique ;
- le sipuleucel-T, indisponible en France.

En cas d'atteinte osseuse, l'acide zolédronique est le premier biphosphonate à être indiqué dans le traitement des métastases osseuses à prédominance ostéoblastique. Le **dénosumab** constitue une alternative aux biphosphonates.

Plusieurs médicaments sont actuellement en **essais cliniques de phase III** tels que le DCVAC/PCa, l'ipilimumab, le zibotentan, l'ODM-201, l'ARN-509, le cabozantinib, l'ortéronel, le galétéronne.

Mots-clés : abiratéronne, cabazitaxel, cancer de la prostate, castration, docétaxel, enzalutamide, radium-223, sipuleucel-T.

Abstract:

Prostate cancer is the most common cancer in men. Its appearance is late and evolution generally slow, sometimes completely silent or with nonspecific urinary symptoms. After an initial phase of hormonal sensitivity, cancer becomes progressively resistant to castration which corresponds to the advanced stage of the disease.

Screening combines:

- a digital rectal exam, and the blood PSA levels, even increased levels are not specific of cancer but reflects the presence of a prostate pathology. The biopsy can confirm the diagnosis, classify cancer and have a prognostic value.

Local treatments of prostate cancer could be:

- surgery with radical prostatectomy - standard treatment in patients with a life expectancy exceeding 10 years -, or transurethral resection - symptomatic treatment;
- external radiation therapy;
- brachytherapy;
- the high-intensity focused ultrasound;
- cryotherapy.

Today the strategy in castration-resistant patients alternates treatments of different mechanisms of action.

First-line therapy in chemotherapy-naive metastatic patients: docetaxel, with the highest level of

evidence in symptomatic patients; the second generation hormone therapy , abiraterone acetate and enzalutamide.

Second-line treatment in metastatic patients: retreatment with docetaxel, cabazitaxel, 2nd generation hormone therapy, radium-223, sipuleucel-T not available in France. Several drugs are currently in **phase III clinical trials** such as DCVAC / PCa, ipilimumab, the zibotentan, ODM-201 RNA-509, the cabozantinib the ortéronel the galété

Keywords: abiraterone, cabazitaxel, castration, docetaxel, enzalutamide, prostate cancer, radium-223, sipuleucel-T.