




Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

Intérêt d'une forme semestrielle d'hormonothérapie pour le traitement du cancer de la prostate hormono-dépendant à un stade avancé : résultats d'ELIRE, enquête observationnelle française^{☆,☆☆}

Interest of a 6-month depot form of hormone therapy in the treatment of advanced hormone dependent prostate cancer: Results from the 'ELIRE' observational study

I. Ouzaid, M. Rouprêt*

Service d'urologie et de transplantation rénale, hôpital de la Pitié-Salpêtrière, AP-HP, université Pierre-et-Marie-Curie, université Paris VI, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13, France

Reçu le 2 juin 2011 ; accepté le 25 juillet 2011
Disponible sur Internet le 16 septembre 2011

MOTS CLÉS

Cancer de Prostate ;
Hormonothérapie ;
Qualité de vie ;
Analogues de la LHRH

Résumé

Objectifs. – Les conditions d'administration des analogues de la LHRH (*agoniste luteinizing hormone-releasing hormone* [aLHRH]) ont évolué et l'acétate de leuproréline (AL) Eligard®45 mg a été la première forme semestrielle commercialisée en France. L'objectif principal de cette étude était d'identifier chez les patients présentant un cancer de la prostate, les situations thérapeutiques pour lesquelles les formes trimestrielle ou semestrielle d'aLHRH étaient prescrites.

Patients et méthodes. – Une étude observationnelle comprenant deux phases (registre et suivi des patients) a été menée du 1^{er} juillet 2008 au 31 janvier 2009. Cent soixante médecins ont complété un registre pour tous les patients éligibles à une hormonothérapie par une forme à libération prolongée (LP) d'un aLHRH. Un questionnaire « Médecin » était secondairement renseigné à l'initiation de l'une des deux formes (LP 3 mois, LP 6 mois) d'AL.

Résultats. – L'analyse des données des 1853 patients du registre a montré que la moyenne d'âge était de 75 ans. Le diagnostic initial remontait à sept mois. Parmi eux, 26,4% avaient

[☆] Enquête sur les formes à libération prolongée initiées en conditions réelles de prise en charge des patients par Eligard® (acétate de leuproréline indiqué dans le traitement du cancer de la prostate hormono-dépendant à un stade avancé).

^{☆☆} Niveau de preuve : 3.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : morgan.roupret@psl.aphp.fr (M. Rouprêt).

un cancer N+ et/ou M+ et la majorité un cancer T3N0M0 Gleason7. Un *prostate specific antigen* (PSA) élevé et le stade métastatique étaient les motifs de prescription les plus fréquents pour les deux formes. Les principaux critères de choix en faveur des formes trimestrielle et semestrielle étaient l'autonomie (3,2 versus 18,4%), l'âge (27,2 versus 44%) et l'anxiété (28 versus 16,8%) du patient. La typologie des patients sous forme semestrielle était la suivante : faible symptomatologie urinaire, âgés, vivant seuls, faible autonomie et peu anxieux. Parmi les autres avantages perçus par le patient ressortaient : la qualité de suivi pour la forme trimestrielle ; l'aspect pratique et l'oubli de la maladie pour la forme semestrielle.

Conclusion. – La nouvelle forme semestrielle d'analogue de la LHRH apportait une nouvelle flexibilité dans la prise en charge des patients.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Prostate cancer;
Hormonotherapy;
Quality of life;
GHRH agonists

Summary

Objectives. – Androgen-deprivation therapy modalities are on continuing evolution. Leuprolide Acetate (LA) Eligard® 45 mg was the first 6-monthly LHRH agonist (agoniste luteinizing hormone-releasing hormone [LHRHa]) treatment available for use in prostate cancer. The objective of this study was to assess the use of the 3-monthly and the 6-monthly LHRHa in patients with prostate cancer.

Patients and methods. – A two-step survey (registration and follow-up) was held between July 2008 and January 2009. One hundred and sixty doctors included patients treated with LHRHa for prostate cancer. Then, a follow-up registry was implemented for patients who had been prescribed a 3- or 6-monthly LHRHa.

Results. – Data analysis showed that the 1853 registered patients had a mean age of 75 years old. Time to diagnosis was 7 months. Among them, 26.4% had an N+ and/or M+ cancer. The most tumor node metastasis (TNM) stage represented was T3N0M0 with Gleason score 7. High prostate specific antigen (PSA) level and metastatic stage were the main motives for LHRHa prescription. Choice criteria for a 3 or a 6-monthly LHRHa were patient autonomy (3.2 vs 18.4%), age (27.2 vs 44%) and anxiety (28 vs 16.8%). Patients for 6-monthly LHRHa were likely to be with low urinary symptoms, older, less autonomous and less anxious. The reported advantage of the 3-monthly LHRHa was the high satisfying quality of medical follow-up. For the 6-monthly form, the advantages were the flexibility and the freedom to stop worrying about their cancer for up to 6 months.

Conclusion. – The 6-monthly LHRHa provides more flexibility in the management and follow-up of patients with locally advanced or metastatic prostate cancer.

© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

En 2010, l'incidence projetée du cancer de la prostate (CaP) en France était estimée à plus de 71 000 cas. Ce chiffre est issu d'une modélisation des données d'incidence observées sur les départements couverts par le Registre de cancer (Francim) jusqu'en 2005 et des données de mortalité observées sur la France entière (InsermCepiDC) jusqu'en 2007 [1]. Environ 10% de ces cancers sont localement avancés (T3 ou 4) au moment du diagnostic [2].

La notion d'androgéno-dépendance du CaP est connue depuis les travaux d'Higgins en 1941 [3]. Depuis, l'hormonothérapie s'est progressivement imposée comme le traitement de référence des formes métastatiques et localement avancées [4,5]. La découverte des analogues de la LHRH (*agoniste luteinizing hormone-releasing hormone* [aLHRH]) remonte au début des années 70 après les travaux du Pr. A.V. Schally, prix Nobel de médecine en 1977, dans les suites de la découverte de la FSH et la LH en 1930. Les premiers résultats concernant l'utilisation des aLHRH dans la pratique clinique ont été rapportés en 1982 [6]. En 1984, les aLHRH ont reçu l'autorisation de mise

sur le marché américain dans l'indication du CaP métastatique. En 1986, la triptoréline a été le premier analogue à libération prolongée (LP) commercialisé au monde [3]. Les agonistes disponibles (buseréline, goseréline, leuprorelina et triptoreline) se sont alors rapidement imposés comme l'hormonothérapie de référence au dépens de la pulpectomie testiculaire [7]. Initialement administrés à raison d'une injection quotidienne, ces traitements ont été proposés depuis ces dix dernières années sous des formes à libération prolongée, de forme mensuelle, puis trimestrielle. En octobre 2007, l'Afssaps a autorisé la mise sur le marché de la toute première forme semestrielle d'un analogue de la LHRH, en l'occurrence, celle de l'acétate de leuproréline (AL), (Eligard® 45 mg) [8]. L'intérêt de cette forme semestrielle a été démontrée par l'étude Crawford, étude pivot du dossier d'AMM [9].

Différents travaux [10] ont permis de mettre en évidence l'avantage d'une administration semestrielle et en ont souligné son intérêt pour les patients, néanmoins, le sentiment de ces derniers n'avait pas été recueilli vis-à-vis de cette nouvelle forme d'hormonothérapie. Pour certains patients, la consultation régulière du médecin

traitant peut apparaître comme rassurante et à ce titre, faire partie intégrante de la prise en charge. À cet effet, la corrélation de la qualité de vie du patient (QdV) à la prescription qu'il a reçue (forme trois mois ou forme six mois) peut s'avérer intéressante et apporter des éléments pour aider le prescripteur à choisir entre les différents schémas d'administration des aLHRH à libération prolongée.

C'est dans ce contexte de mise à disposition pour la première fois en France d'une forme semestrielle d'un aLHRH que cette étude a été proposée au corps médical.

L'objectif principal de l'étude observationnelle ELIRE était donc d'identifier les situations thérapeutiques dans lesquelles les formes trimestrielle ou semestrielle d'AL (Eligard® 45 mg) avaient été prescrites.

Patients et méthodes

Du 1^{er} juillet 2008 au 31 janvier 2009, une étude observationnelle a été menée par des médecins français prenant en charge des patients atteints de CaP traités par aLHRH. L'étude comprenait deux volets : un volet patients et un volet médecin.

Les critères d'inclusion médecins étaient définis ainsi :

- les médecins exerçant sur le territoire français, prescrivant des aLHRH ;
- un accord oral et écrit (fax de confirmation) pour la participation à l'étude.

Les critères d'inclusion patients étaient définis ainsi :

- un patient ayant un CaP relevant d'une hormonothérapie ;
- un patient chez lequel le médecin a décidé de prescrire un traitement par une forme à LP d'un aLHRH ;
- un patient acceptant de participer à l'enquête et ne participant pas à un essai thérapeutique.

Outre les conditions qui poussent à choisir une forme semestrielle d'aLHRH plutôt qu'une forme trimestrielle, d'autres éléments ont été étudiés. Les objectifs secondaires étaient :

- de déterminer les profils des patients recevant une forme trois mois ou six mois d'hormonothérapie par Eligard® ;
- d'analyser le niveau de satisfaction des patients selon la forme reçue ;
- d'évaluer comparativement l'impact du CaP sur la vie quotidienne selon la forme de l'analogue reçue (trimestrielle versus semestrielle).

Déroulement de l'étude

Après le recueil du consentement, les médecins participant ont reçu un kit d'information comprenant le protocole de l'étude et des fiches patient à renseigner.

Le volet « médecin » visait à recueillir les coordonnées du médecin, sa zone et type d'exercice et à faire, à l'issue de la réalisation du volet « patient », le bilan d'utilisation des deux formes LP d'Eligard®. En particulier, étaient analysés les motifs de prescription de chacune de ces deux formes ainsi que les avantages et inconvénients perçus de chacune d'entre elles.

Le volet « patient » comprenait deux phases :

- une première phase (registre de sélection) réalisée pour l'ensemble des patients recevant une forme LP d'un aLHRH. Elle collectait les caractéristiques des patients et de leur maladie, quand ces dernières étaient disponibles (âge, date du diagnostic, dernier dosage disponible du *prostate specific antigen* (PSA), dernier dosage disponible de la testostérone, stade *tumor node metastasis* (TNM) et score de Gleason au diagnostic et actuel, dernier traitement reçu ou en cours le jour de la consultation, traitement à l'issue de la consultation). L'analyse de ce registre visait à déterminer la typologie des patients recevant une forme LP d'un aLHRH et à recenser les différentes stratégies thérapeutiques mises en œuvre dans le traitement du CaP ;
- une deuxième phase (suivi des patients sous Eligard®), réalisée respectivement sur les trois premiers patients mis sous la forme trimestrielle de cet analogue et les trois premiers patients mis sous sa forme semestrielle. Les données recueillies permettaient d'identifier les situations thérapeutiques pour lesquelles une forme trimestrielle ou semestrielle était prescrite, d'évaluer la prise en charge de la pathologie ainsi que son retentissement sur la vie quotidienne des patients et leur QdV.

La QdV des patients était évaluée par les réponses à la question suivantes : « Si vous deviez passer le reste de votre vie avec votre QdV actuelle, comment la trouveriez-vous ? » les réponses proposées étaient : « supportable », « tout à fait supportable » et « difficilement supportable ». Les patients devaient évaluer leur niveau d'inquiétude par rapport à leur maladie en donnant une note allant de 0 « pas du tout inquiet » à 10 « excessivement inquiet ». Un patient était considéré comme « anxieux » si son score est supérieur à 5. Le **Tableau 1** met évidence les éléments recueillis aux consultations d'inclusion et de suivi.

Analyse statistique

La saisie des données a été réalisée au moyen du logiciel Access version 9.0 (Microsoft France, 39, quai du Président-Roosevelt, 92130 Issy-les-Moulineaux). Le contrôle de qualité des données et l'analyse statistique ont été effectués au moyen du logiciel SAS version 9.1 (SAS France, Domaine de Grégy, Grégy-sur-Yerres, 77257 Brie Comte Robert cedex). Les items qualitatifs nominaux ont été comparés par le test du χ^2 ou le calcul direct du degré de signification selon la méthode exacte de Fisher. Les items qualitatifs ordinaux ont été comparés par le test de Wilcoxon pour les comparaisons portant sur deux groupes et par le test de Kruskal-Wallis pour celles portant sur plus de deux groupes. Les items quantitatifs ont été comparés entre deux groupes par un test de Student lorsque les distributions dans les groupes étudiés obéissaient à des lois normales ou par le test de Wilcoxon dans le cas contraire. Pour les comparaisons portant sur plus de deux groupes, une analyse de variance a été faite lorsque les distributions dans les groupes étudiés obéissaient à des lois normales ou par le test de Kruskal-Wallis dans le cas contraire. Un $p < 0,05$ a été considéré comme significatif.

Tableau 1 Les renseignements recueillis lors des consultations (CS) initiales et de suivi.

Renseignements recueillis	CS initiale	CS de suivi
Date de la consultation	×	×
Caractéristiques sociodémographiques (âge, profession actuelle ou antérieure si retraité, statut marital, mode de résidence, niveau d'études)	×	
Prescription d'aLHRH (forme prescrite, date prévue de la 1 ^{re} injection)	×	
Modification éventuelle de la prise en charge mise en œuvre lors de la consultation initiale		×
Indice de Karnofsky	×	×
Dosage du PSA et de la testostéronémie (si disponible)		×
Perception de la pathologie par le patient		
Symptômes fonctionnels les plus gênants	×	×
Impact de la pathologie sur la vie quotidienne (tonus/énergie, humeur, libido, qualité des érections, sommeil, vie professionnelle, vie sociale et familiale)	×	×
Qualité de vie globale	×	×
Niveau d'inquiétude à l'égard de la pathologie	×	
Appréciation globale du médecin vis-à-vis de la prise en charge du patient avant (si applicable) ou depuis la consultation initiale	×	×
Évaluation de la prise en charge de la pathologie		
Évaluation du soulagement de la symptomatologie par le patient		×
Progrès apporté par la forme LP sur 6 mois (patients ayant bénéficié de cette forme)		×

LP : libération prolongée ; PSA : *prostate specific antigen* ; aLHRH : *agoniste luteinizing hormone-releasing hormone*.

Tableau 2 Caractéristiques générales des patients inclus dans l'enquête.

Patients <i>n</i> (%)	1723	(100)
Âge (ans) ± ET	75,2	± 8,5
Recul diagnostic (mois) ± ET	26,3	± 38,6
PSA moyen (ng/ml) ± ET	54,6	± 325,0
Testostéronémie (ng/dl) ± ET	28,0	± 83,0
T	0	78 (4,5)
	1	152 (8,8)
	2	320 (18,6)
	3	670 (38,9)
	4	19 (1,2)
N	0	690 (40)
	1	103 (6)
	2	3 (0,2)
	X	927 (53,8)
M	0	766 (44,4)
	1	166 (9,7)
	2	7 (0,4)
	X	784 (45,5)
Score de Gleason biopsique	<7	538 (31,2)
	=7	733 (42,5)
	>7	452 (26,3)

PSA : *prostate specific antigen*.

Résultats

Population des médecins

Cent soixante médecins ont renseigné le registre. Ces médecins participant à l'étude étaient des urologues et des radiothérapeutes dans 80 et 20% des cas respectivement. Parmi eux, 125 ont inclus des patients et leur ont prescrit une hormonothérapie.

Population des patients

Les médecins participant ont renseigné 1853 fiches dans le registre patient dont seulement 1723 ont été évaluables. Parmi celles-ci, 939 ont fait l'objet d'un suivi. Les caractéristiques des patients ainsi que leur maladie sont résumés dans le [Tableau 2](#).

Les patients recevant une forme à LP d'un analogue de la LHRH étaient âgés en moyenne de 75 ans. Cette moyenne d'âge était significativement différente en fonction du type d'analogue prescrit à l'issue de la consultation ($p < 0,001$) : les patients sous Eligard® 45 mg étaient en moyenne plus âgés que ceux sous Eligard® 22,5 mg (respectivement 77 et 76 ans) ainsi que ceux recevant un autre analogue de la LHRH, âgés en moyenne de 74 ans.

Le diagnostic médian initial du CaP remontait à sept mois.

Lors du diagnostic, les classifications TNM les plus fréquentes étaient les suivantes : T3N0M0 chez 20% des patients et T2N0M0 chez 13% d'entre eux et 26,4% de patients avaient un envahissement ganglionnaire et/ou métastatique.

Quarante-cinq pour cent des patients ($n = 733$) avaient un score de Gleason égal à 7 ; 23% ($n = 371$) un score de Gleason

égal à 6 et 19 % d'entre eux ($n = 314$) un score de Gleason égal à 8.

Le dernier dosage de PSA disponible datait de moins d'un mois (médiane = 0,7 mois) et la valeur médiane de PSA était de 9 ng/ml.

La dernière testostéronémie disponible était également récente (médiane = 0,4 mois) mais aucune donnée de testostérone n'était disponible le jour de la consultation.

Près de 76 % des patients ($n = 1,177$) avaient déjà reçu un traitement ou étaient sous traitement au jour de la consultation. Parmi ces patients, 53 % ($n = 619$) avaient reçu ou recevaient un analogue de la LHRH. La Fig. 1 détaille les différents traitements associés reçus par les patients avant l'inclusion.

Le jour de la consultation

Près de la moitié des patients (49 % [$n = 459$]) avait une activité normale, ne se plaignant pas.

La QdV globale actuelle est jugée comme « supportable » par 45 % ($n = 422$) des patients, « tout à fait supportable » par 30 % ($n = 280$) d'entre eux et « difficilement supportable » par 15 % ($n = 140$).

Respectivement 31,3 % ($n = 293$) et 15,3 % de patients ($n = 143$) avaient un ou deux symptômes fonctionnels qu'ils considéraient comme gênants. Une envie fréquente d'uriner ainsi que des difficultés pour uriner étaient les deux symptômes les plus fréquemment cités chez respectivement 27,7 % ($n = 260$) et 24,3 % des patients ($n = 228$).

L'impact de la pathologie (détaillé dans la Fig. 2) sur la qualité des érections ainsi que sur la libido était considéré comme « important » à « très important » pour respectivement 33,2 % ($n = 304$) et 32,8 % des patients ($n = 302$).

Les patients évaluaient leur niveau d'inquiétude par rapport à leur maladie en donnant une note allant de 0 « pas du tout inquiet » à 10 « excessivement inquiet ». À la consultation initiale, la moyenne était de $4,4 \pm 2,5$ (médiane = 4). Il est à noter que les patients traités avec Eligard® 22,5 mg semblaient plus inquiets par rapport à leur maladie que ceux traités par Eligard® 45 mg (valeurs médianes respectives : 4,5 et 4,0 [$p = 0,032$]).

Les situations de prescription

Près de 85 et 86 % des médecins ont respectivement donné trois motifs de prescription pour la forme LP trois mois et LP six mois. Un taux élevé de PSA ainsi qu'un stade métastatique du CaP ont été les motifs de prescription les plus fréquents pour les deux formes. Les trois principaux critères de choix en faveur des formes trimestrielle ou semestrielle étaient l'âge, le niveau d'inquiétude et l'autonomie du patient. Le Tableau 3 résume le choix de la forme LP en fonction du profil du patient.

De plus, 90 et 91 % des médecins ont respectivement avancé trois avantages quant à la prescription de la forme LP trois mois ou LP six mois d'aLHRH. Les avantages mis en avant pour les deux formes étaient l'efficacité et la tolérance ($p > 0,05$). Parmi les autres avantages significatifs ressortaient : la qualité de suivi perçue par le patient pour la forme trimestrielle (76 % contre 33,6 %) ; l'aspect pratique et l'oubli de la maladie pour la forme semestrielle (83,2 % contre 8 %).

Tableau 3 Les motifs de choix des formes LP 3 et 6 mois en fonction du profil du patient.

Motifs de prescription	AL 22,5 mg ($n = 125$)	AL 45 mg ($n = 125$)
<i>Stade TNM du cancer</i>		
Métastatique	36 (28,8 %)	40 (32 %)
Localement avancé	27 (21,6 %)	19 (15,2 %)
Localisé	2 (1,6 %)	5 (4,0 %)
Métastatique et localement avancé	18 (14,4 %)	15 (12,0 %)
Métastatique et localement avancé et localisé	0 (0 %)	1 (0,8 %)
Localement avancé et localisé	1 (0,8 %)	0 (0 %)
<i>Âge du patient^a</i>		
Âgé	34 (27,2 %)	55 (44,0 %)
Jeune	20 (16,0 %)	9 (7,2 %)
<i>Valeur du PSA</i>		
Élevée ^a	51 (40,8 %)	39 (31,2 %)
Normale	2 (1,6 %)	3 (2,4 %)
<i>Valeur de la testostéronémie</i>		
Élevée	2 (1,6 %)	0 (0 %)
Normale	1 (0,8 %)	3 (2,4 %)
<i>Niveau d'inquiétude du patient^a</i>		
Anxieux	35 (28,0 %)	21 (16,8 %)
Peu anxieux	5 (4,0 %)	21 (16,8 %)
<i>Autonomie du patient</i>		
Faible ^a	4 (3,2 %)	23 (18,4 %)
Normale	17 (13,6 %)	14 (11,2 %)
<i>Mode de vie du patient</i>		
Entouré	13 (10,4 %)	5 (4,0 %)
Seul	13 (10,4 %)	19 (15,2 %)
<i>Symptomatologie urinaire</i>		
Très importante ^a	16 (12,8 %)	3 (2,4 %)
Peu importante	13 (10,4 %)	12 (9,6 %)
<i>Activité du patient</i>		
Actif	12 (9,6 %)	12 (9,6 %)
Peu actif	11 (8,8 %)	9 (7,2 %)
<i>Qualité de vie globale</i>		
Conservée	16 (12,8 %)	14 (11,2 %)
Altérée	3 (2,4 %)	5 (4,0 %)
<i>Impact de la pathologie sur la vie quotidienne</i>		
Très important	11 (8,8 %)	12 (9,6 %)
Peu important	6 (4,8 %)	3 (2,4 %)
<i>Niveau d'études du patient</i>		
Élevé	0 (0 %)	4 (3,2 %)
Faible	5 (4,0 %)	6 (4,8 %)

AL : acétate de leuproréline ; LP : libération prolongée ; PSA : prostate specific antigen ; TNM : tumor node metastasis.

^a Statistiquement significatif.

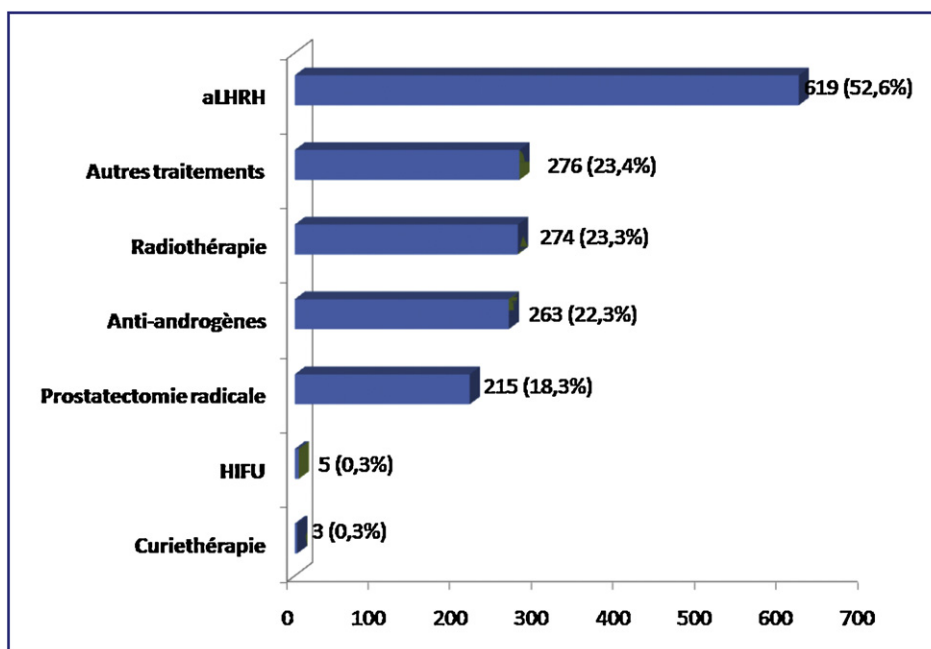


Figure 1. Les traitements prescrits (en cours ou antérieurs) à la consultation initiale.

Qualité de vie

Lors du suivi, respectivement 50, 29 et 21 % des patients ont estimé que leur QdV spécifique était restée stable, s'était aggravée ou s'était améliorée par rapport à la consultation initiale. Les domaines les plus altérés étaient « la qualité des érections » et « la libido » pour 43,3 et 40,7 % des patients contre 33,2 et 32,8 % d'entre eux, respectivement. À noter cependant une nette diminution de la proportion de patients souffrant de symptômes fonctionnels gênants, en particulier urinaires ainsi qu'une légère amélioration d'autres paramètres touchant la vie quotidienne, tels que le sommeil, détaillés sur les Fig. 3 et 4. L'appréciation par les patients de leur état de santé à la consultation initiale et six mois après apparaît quant à elle dans la Fig. 5. Les effets thérapeutiques perçus par les patients depuis l'initiation des aLHRH sont résumés dans la Fig. 6. Ces résultats, tant sur le

plan de l'efficacité que sur le plan de la tolérance, étaient statistiquement comparables, que les patients aient reçu la forme trimestrielle ou semestrielle.

Discussion

Les résultats à dix ans de l'étude l'EORTC ont rapporté une mortalité spécifique de 10,3 % dans le bras traité par traitement combiné (radio-hormonothérapie) [11]. Cependant, outre les résultats carcinologiques plus favorables, la QdV des patients peut être altérée par les complications liées à la maladie, les traitements administrés ou l'impact psychologique du traitement combiné [12]. La prise en charge du CaP hormono-dépendant à un stade avancé n'a cessé d'évoluer ces dernières années avec l'idée d'améliorer également la QdV. La pulpectomie testiculaire a été quasiment

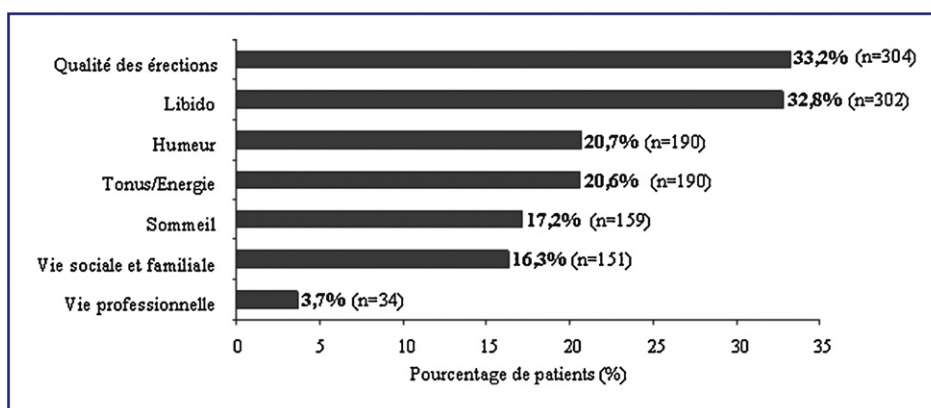


Figure 2. Impact de la pathologie sur la vie quotidienne.

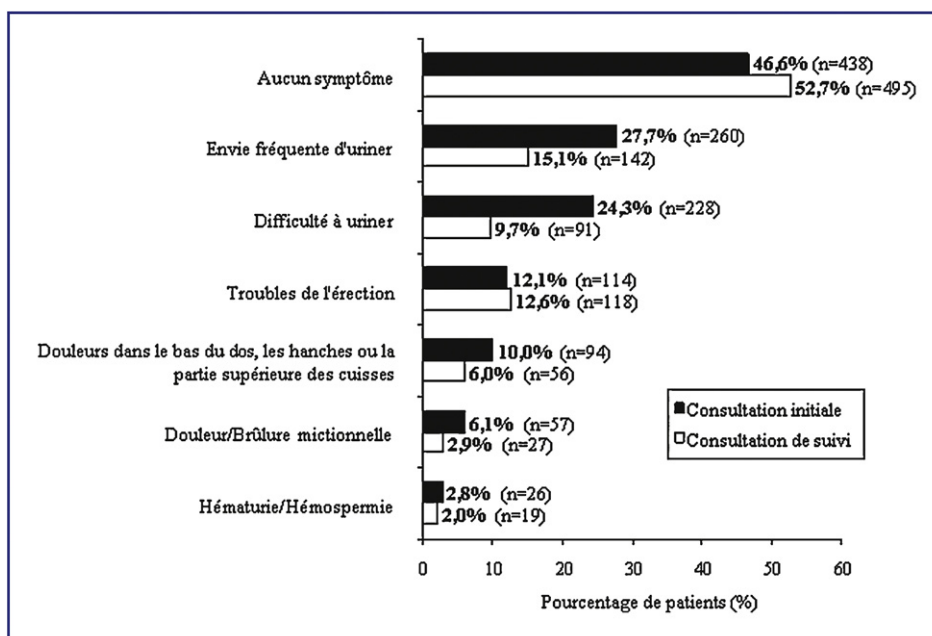


Figure 3. Évolution des symptômes fonctionnels les plus gênants (consultation de suivi).

abandonnée, notamment en raison de ses conséquences sur la perception de l'intégrité corporelle et son impact psychologique [13]. Par ailleurs, les traitements hormonaux ont vu leur galénique évoluer pour passer d'une prise quotidienne à une forme mensuelle, puis trimestrielle et, enfin, semestrielle. La plupart de ces évolutions ont été effectuées par le corps médical ou l'industriel sans prendre en considération l'opinion des patients susceptibles de recevoir ces traitements [14].

Il paraissait donc utile, par le biais de l'étude ELIRE, d'évaluer les situations cliniques dans lesquelles les aLHRH ont été prescrites.

Stade clinique

L'étude ELIRE a révélé que lorsque seul le volume tumoral était pris en compte, le stade T3 était prépondérant avec environ de 40% des cas. La notion de prostatectomie dans cette étude correspondait aux patients avec une récurrence biologique après chirurgie de première ligne thérapeutique. Les données d'ELIRE ont également mis en évidence que la majorité des spécialistes suivaient les recommandations des sociétés savantes en matière de prise en charge des formes localement avancées ou métastatique du CaP [4,5].

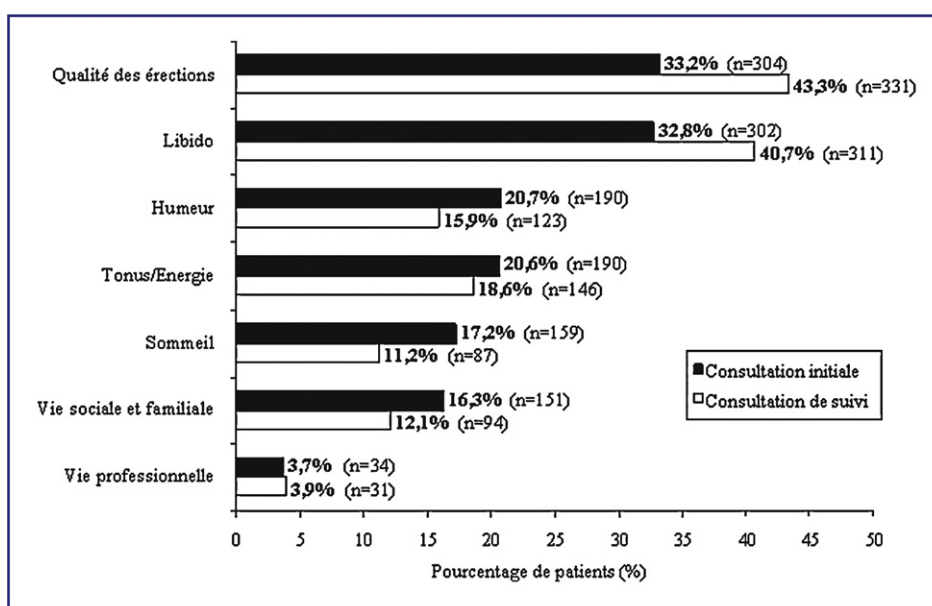


Figure 4. Évolution de l'impact de la pathologie sur la vie quotidienne (consultation de suivi).

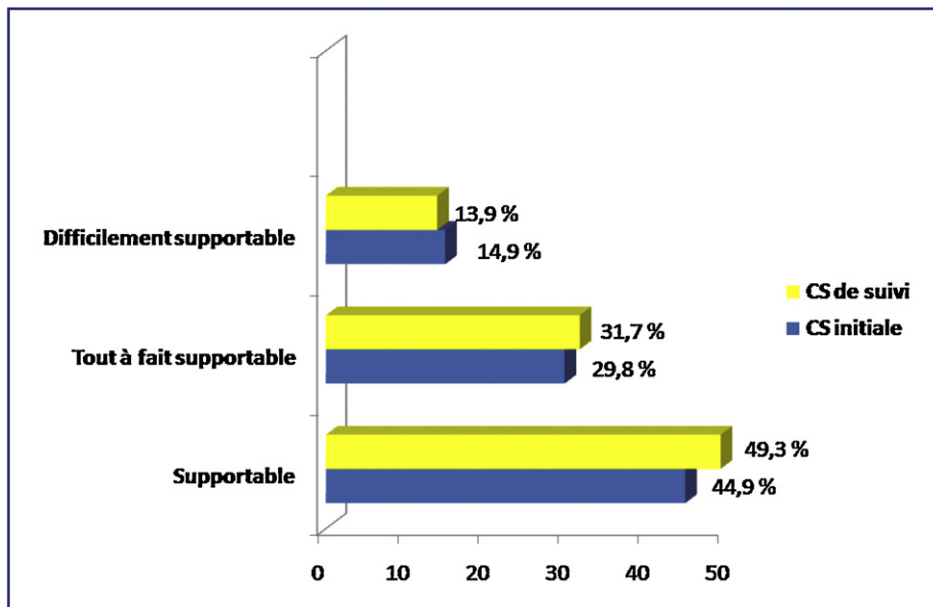


Figure 5. Appréciation par les patients de leur état de santé aux consultations (CS) initiale et de suivi.

Effets sur la libido

Par ailleurs, ELIRE confirme les effets déjà connus des aLHRH sur la sexualité (libido et érection) [15]. Cependant, près de la moitié des patients ont déclaré à la consultation de suivi que leur état de santé était supportable et 37 % d'entre eux ont perçu un effet thérapeutique important des aLHRH. Concernant l'évaluation de la QdV des patients qui ont reçu des aLHRH en situation néo-adjuvante, une étude a déjà rapporté l'acceptation de ces effets indésirables par les patients comme le prix à payer pour le contrôle la maladie [16]. Par ailleurs, il n'existait, pas de différence entre les

formes LP trois mois ou six mois quant aux effets secondaires et l'impact sur la QdV.

Choix de la forme d'Eligard® selon le profil des patients

L'âge, la catégorie socioprofessionnelle et le niveau de vie, la présence de l'entourage, l'ancienneté du diagnostic et le stade initial de la maladie ont tous été rapportés comme des facteurs pouvant affecter la QdV des patients avec un CaP [17]. À la lecture d'ELIRE, ces paramètres ont été pris

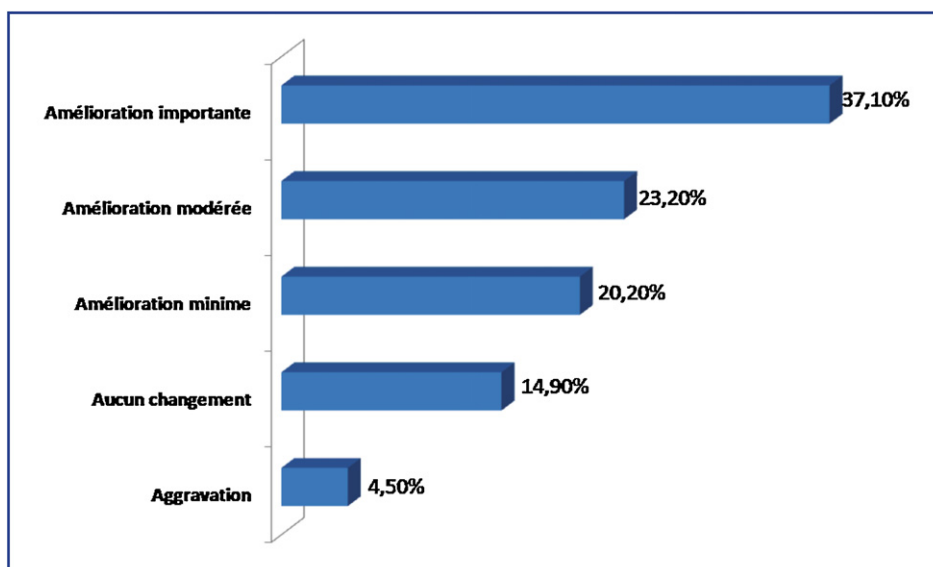


Figure 6. Effet thérapeutique de la forme semestrielle de l'analogue de la LHRH perçu par les patients.

en compte par les médecins prescripteurs pour motiver leur choix entre les formes LP trimestrielles ou semestrielles.

Critères de choix de la forme prescrite (Eligard® 22,5 mg ou 45 mg)

D'après ces résultats, deux profils de patients peuvent être différenciés pour chacune des deux formes galéniques :

- la forme six mois semblerait ainsi plus adaptée à un patient âgé, peu autonome, peu anxieux avec un taux de PSA bas et un diagnostic ancien de CaP. En comparaison aux cancers du côlon et du poumon, la QdV semble s'améliorer dans le CaP à distance de la date du diagnostic dès lors que la maladie est contrôlée [18] ;
- un cancer récemment diagnostiqué chez un patient anxieux et/ou isolé avec un PSA élevé semblerait davantage en faire un candidat à une forme trimestrielle, avec un rythme de consultations plus rapproché.

Enfin, parmi les patients évaluables pour le suivi ayant reçu avant l'enquête une forme à LP sur trois mois et chez lesquels la forme à LP sur six mois d'Eligard® a été prescrite, tous ($n = 20$) ont considéré que la forme à LP sur six mois était un progrès par rapport à la forme à LP sur trois mois.

Conclusion

L'étude observationnelle ELIRE a mis en évidence que cette première forme semestrielle d'analogue de la LHRH apportait une nouvelle flexibilité dans la prise en charge des patients au quotidien.

Nota Bene : *d'autres questionnaires auraient pu être utilisés dans cette étude. Parmi ceux-ci, le SF-36 chez les patients atteints de CaP métastatique, le score Expanded Prostate Cancer Index Composite (EPIC), ou le Functional Assessment of Cancer Therapy-Prostate (FACT-P) sont les scores les plus utilisés dans le CaP [19,20]. Ces scores existent sous une forme courte (Short-form) plus simple d'utilisation. Toutefois ils sont indisponibles dans une version française validée, critère indispensable pour mener ce type d'étude en France. La plupart des items de ces questionnaires ont trait notamment avec les symptômes urinaires, sexuels, émotionnels et généraux (fatigue, sommeil, tristesses...). Ces éléments essentiels ont globalement été évalués au cours d'ELIRE. Il nous paraissait donc légitime d'en rapporter ici les principaux éléments.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Rebillard X, Grosclaude P, Lebret T, Patard JJ, Pfister C, Richaud P, et al. Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer urologique en France en 2010. *Prog Urol* 2010;20(S4):211-4.
- [2] Sharifi N, Gulley JL, Dahut WL. Androgen deprivation therapy for prostate cancer. *JAMA* 2005;294:238-44.
- [3] Rossi D, Cornu JN, Roupret M. De l'œstrogénothérapie aux agonistes de la LHRH. *Prog Urol* 2007;17(S2):287-90.
- [4] Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, et al. EAU Guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *Eur Urol* 2011;59:61-71.
- [5] Salomon L, Azria D, Bastide C, Beuzebec P, Cormier L, Cornud F, et al. Recommandations en onco-urologie 2010: cancer de la prostate. *Prog Urol* 2010;20(S4):217-51.
- [6] Tolis G, Ackman D, Stellos A, Mehta A, Labrie F, Fazekas AT, et al. Tumor growth inhibition in patients with prostatic carcinoma treated with luteinizing hormone-releasing hormone agonists. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1982;79:1658-62.
- [7] Villers A, Haffner J, Taibi A, Lucas C, Wibault P. Prise en charge thérapeutique de l'adénocarcinome de la prostate localement avancé en France. Enquête observationnelle OCTAVE. *Prog Urol* 2006;16:316-9.
- [8] HAS : AMM Eligard 45 mg. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct-5253_eligard_.pdf. Accès le 19/12/2010.
- [9] Schulman C, Alcaraz A, Berges R, Montorsi F, Teillac P, Tombal B. Expert opinion on 6-monthly luteinizing hormone-releasing hormone agonist treatment with the single-sphere depot system for prostate cancer. *BJU Int* 2007;100(S1):1-5.
- [10] Crawford ED, Sartor O, Chu F, Perez R, Karlin G, Garrett JS. A 12-month clinical study of LA-2585 (45.0mg): a new 6-month subcutaneous delivery system for leuprolide acetate for the treatment of prostate cancer. *J Urol* 2006;175:533-6.
- [11] Bolla M, Van Tienhoven G, Warde P, Dubois JB, Mirimanoff RO, Storme G, et al. External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study. *Lancet Oncol* 2010;11:1066-73.
- [12] Alibhai SM, Breunis H, Timilshina N, Johnston C, Tomlinson G, Tannock I, et al. Impact of androgen-deprivation therapy on physical function and quality of life in men with nonmetastatic prostate cancer. *J Clin Oncol* 2010;28:5038-45.
- [13] McLeod DG. Hormonal therapy: historical perspective to future directions. *Urology* 2003;61(S1):3-7.
- [14] Talcott JA. Androgen deprivation as primary treatment for early prostate cancer: should we "just do something"? *J Natl Cancer Inst* 2002;94:407-9.
- [15] Potosky AL, Knopf K, Clegg LX, Albertsen PC, Stanford JL, Hamilton AS, et al. Quality-of-life outcomes after primary androgen deprivation therapy: results from the Prostate Cancer Outcomes Study. *J Clin Oncol* 2001;19:3750-7.
- [16] Stephens RJ, Dearnaley DP, Cowan R, Sydes M, Naylor S, Fallowfield L. The quality of life of men with locally advanced prostate cancer during neoadjuvant hormone therapy: data from the Medical Research Council RT01 trial (ISRCTN 47772397). *BJU Int* 2007;99:301-10.
- [17] Song L, Northouse LL, Braun TM, Zhang L, Cimprich B, Ronis DL, et al. Assessing longitudinal quality of life in prostate cancer patients and their spouses: a multilevel modeling approach. *Qual Life Res* 2011;20(3):371-81.
- [18] Schag CA, Ganz PA, Wing DS, Sim MS, Lee JJ. Quality of life in adult survivors of lung, colon and prostate cancer. *Qual Life Res* 1994;3:127-41.
- [19] Talcott JA, Clark JA. Quality of life in prostate cancer. *Eur J Cancer* 2005;41:922-31.
- [20] Albertsen PC, Aaronson NK, Muller MJ, Keller SD, Ware Jr JE. Health-related quality of life among patients with metastatic prostate cancer. *Urology* 1997;49:207-16.