



Disponible en ligne sur  
**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



# Prise en charge des patients sous traitement systémique

Management of patients with systemic treatments

**N. Houédé<sup>a,b,c</sup>**

<sup>a</sup>*Institut de cancérologie du Gard – CHU Carémeau, Rue du Pr Henri-Pujol, 30029 Nîmes cedex 9, France*

<sup>b</sup>*INSERM U1194, Institut de recherche en cancérologie de Montpellier, 208, rue des Apothicaires, 34298 Montpellier cedex 5, France*

<sup>c</sup>*Université de Montpellier, Montpellier, France*

## MOTS CLÉS

Adénocarcinome prostatique ;  
Chimiothérapie ;  
Hormonothérapie ;  
Effets secondaires

## Résumé

À ce jour les traitements systémiques incluant les hormonothérapies ou les chimiothérapies sont utilisés à différents stades de la maladie cancéreuse prostatique. Plusieurs types de complications peuvent survenir au cours d'un traitement systémique dans le cancer de la prostate, en fonction de la gamme thérapeutique. Les plus fréquents avec l'hormonothérapie sont la fatigue, la perte musculaire, la perte osseuse, l'hypertension artérielle et les syndromes métaboliques. Sous chimiothérapie, le risque le plus important est lié à la toxicité hématologique, mais il peut également survenir des neuropathies périphériques, une mucite, de la diarrhée et des réactions d'hypersensibilité. La qualité du bilan préthérapeutique et la rigueur du suivi des patients permettent d'anticiper la plupart de ces événements, de les prévenir ou de les prendre en charge à un stade précoce lorsqu'ils se manifestent. Le volet le plus important est l'éducation du patient, qui passe par une information complète et la mise en place de soins de support dès l'initiation du traitement. Un avis spécialisé (cardiologique ou endocrinologique par exemple) est recommandé en cas de symptomatologie non contrôlée. La reprise d'un traitement ayant entraîné une complication majeure doit faire l'objet d'une discussion multidisciplinaire prenant en compte la gravité de l'événement, sa réversibilité, l'espérance de vie du patient ainsi que l'efficacité attendue de la molécule.

© 2019 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## KEYWORDS

Prostate adenocarcinoma;

## Summary

To date, systemic treatments, including hormone therapies or chemotherapy, are used at different stages of prostate cancer disease. Several types of complications can occur during systemic treatment in prostate cancer, depending on the therapeutic range.

Correspondance.

Adresse e-mail : nadine.houede@chu-nimes.fr (N. Houédé).

Chemotherapy;  
Hormone therapy;  
Side effects

The most common with hormone therapy are fatigue, muscle loss, bone loss, high blood pressure and metabolic syndromes. For chemotherapy, the most significant risk is related to hematological toxicity, but peripheral neuropathies, mucositis, diarrhea and hypersensitivity reactions may also occur. The quality of the pre-treatment assessment and the rigorousness of patient follow-up make it possible to anticipate most of these events, to prevent them or to manage them at an early stage when they occur. The most important aspect is patient education, which involves comprehensive information and the implementation of supportive care as soon as the treatment is initiated. Specialized advice (e. g. cardiological or endocrinological) is recommended in the event of uncontrolled symptomatology. The resumption of treatment leading to a major complication should be the subject of a multidisciplinary discussion taking into account the severity of the event, its reversibility, the patient's life expectancy and the expected efficacy of the molecule. © 2019 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## Liste des abréviations

ALAT	alanine aminotransférase
AMM	autorisation de mise sur le marché
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament
ASAT	aspartate aminotransférase
CPK	créatinine phosphokinase
ECG	électrocardiogramme
EMG	électromyogramme
GCSF	<i>Granulocyte-Colony Stimulating Factor</i>
NFS Plaq	numération de la formule sanguine, plaquettes
PAL	phosphatase alcaline
RA	récepteur aux androgènes
RCP	résumé des caractéristiques du produit
TP	temps de prothrombine

## Introduction

La prise en charge par traitement systémique du cancer de la prostate remonte aux années 1960 et la découverte par C. Brenton Huggins de l'impact d'un blocage androgénique sur la prolifération tumorale. Néanmoins, il fallut attendre trente années supplémentaires pour que d'autres médicaments viennent compléter l'arsenal thérapeutique. Actuellement deux voies sont préférentiellement ciblées par des traitements ayant une action antitumorale avérée, soit en ciblant le récepteur aux androgènes soit en ciblant la division cellulaire par activité cytotoxique. Il existe également une gamme thérapeutique développée en traitement adjuvant des métastases osseuses. Les traitements systémiques prennent une place de plus en plus importante dans la prise en charge du cancer de la prostate, non seulement à des stades avancés de la maladie mais aussi dans des prises en charge multimodales de cancers localisés agressifs, ces traitements pouvant également être combinés entre eux. Ils vont être administrés sur de longues périodes, avec un risque important d'effets secondaires. Il est donc primordial de savoir accompagner les patients dans un parcours de soins coordonné, avec la mise en place de moyens de prévention et de soins de support pour permettre leur prise en charge.

Nous décrirons dans cet article les mécanismes d'action des thérapies systémiques en lien avec leur profil de tolérance et présenterons des procédures de prise en charge et de suivi

pour une optimisation du parcours de soins des patients, basés sur les essais de phase 3 d'enregistrement des molécules et leur résumé des caractéristiques du produit (RCP) respectif.

## Classes thérapeutiques et mécanismes d'action

### Hormonothérapie

#### *Déprivation androgénique de première intention*

La déprivation androgénique obtenue par blocage central ou périphérique par pulpectomie chirurgicale reste la thérapie hormonale de référence, qui permet d'abaisser le taux d'androgènes circulant à un seuil dit de castration qui doit être inférieur à 50 ng/dL ou 1,7 nm/L et de bloquer la prolifération tumorale (Fig. 1) [1].

#### *Antiandrogènes périphériques*

Ce sont des inhibiteurs puissants de la voie de signalisation des récepteurs aux androgènes. Ils agissent à trois niveaux en inhibant (i) la liaison des androgènes à leur récepteur ; (ii) la translocation nucléaire des récepteurs activés ; (iii) la fixation des récepteurs activés à l'acide désoxyribonucléique (ADN) au niveau des promoteurs des gènes dont ils stimulent la transcription (Fig. 2). Cette triple inhibition entraîne une diminution de la prolifération des cellules tumorales [2].

#### *Inhibiteurs enzymatiques*

Ce sont des inhibiteurs sélectifs de la biosynthèse des androgènes, qui bloquent de façon irréversible le 17 $\alpha$ -hydroxylase et C17,20-lyase (CYP17). Cette enzyme nécessaire à la synthèse des androgènes est exprimée au niveau des testicules, des glandes surrénales et des tissus tumoraux prostatiques. Le CYP17 catalyse les deux principales étapes de la synthèse des androgènes (Fig. 3). Cette inhibition abaisse la production de testostérone au niveau des testicules, des surrénales et de la tumeur elle-même, contrairement à la déprivation androgénique de première intention qui n'affecte que la production testiculaire. Le taux de testostérone sérique est abaissé à un niveau indétectable, inférieur à celui obtenu par la castration seule. L'inhibition du CYP17 entraîne également

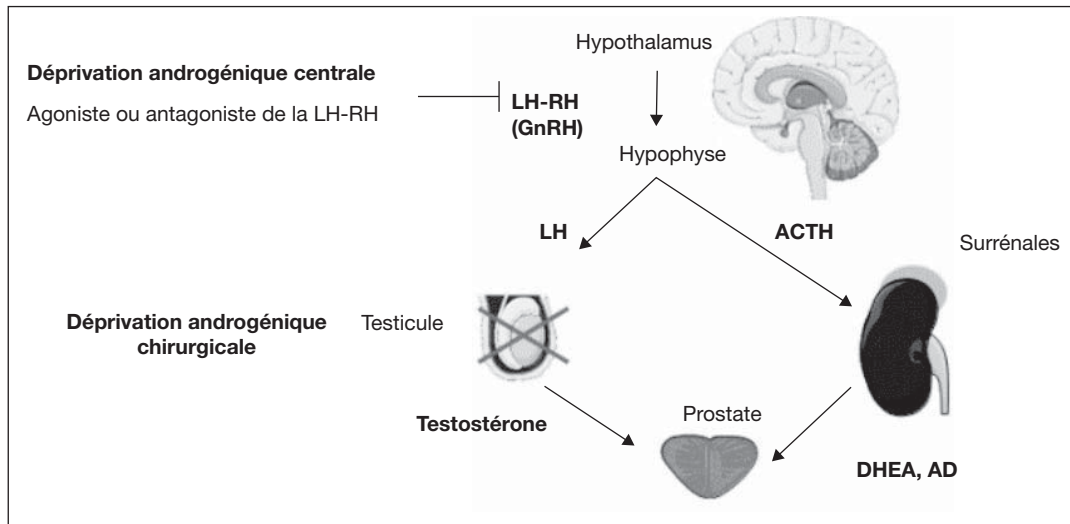


Figure 1. Mécanisme d'action de la déprivation androgénique.

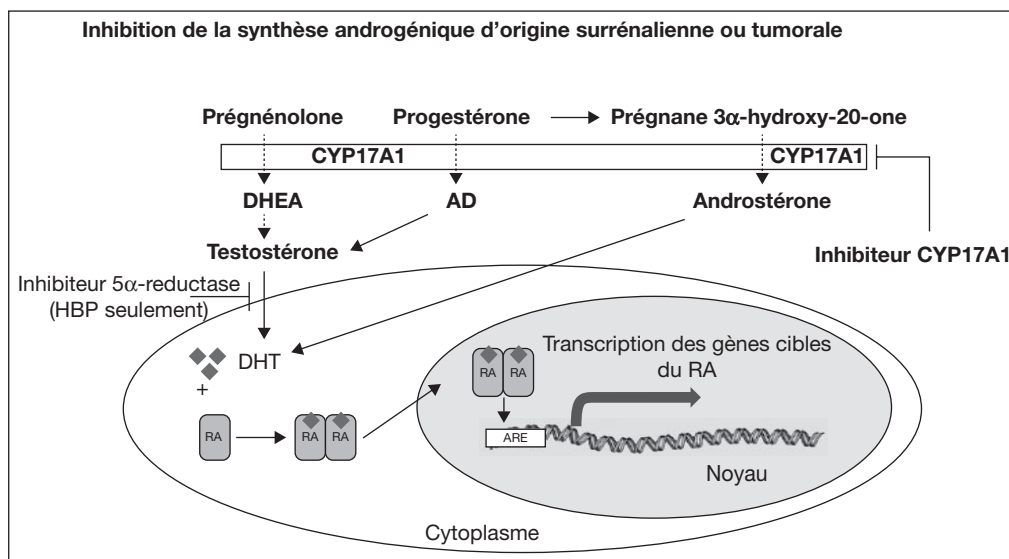


Figure 2. Mécanisme d'action des inhibiteurs de synthèse des androgènes.

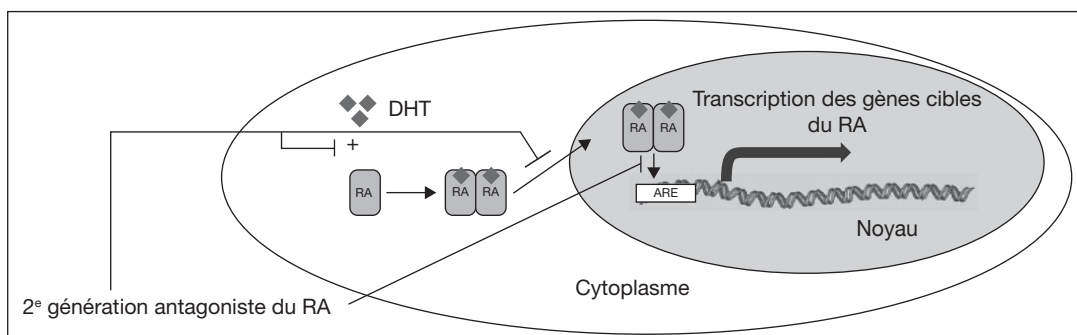


Figure 3. Mécanisme d'action des antiandrogènes.

une augmentation de la production de minéralocorticoïdes par les glandes surrénales [3].

### Molécules cytotoxiques : les taxanes

Les taxanes font partie de la famille des poisons du fuseau achromatique. Ils fixent sur la tubuline et inhibent la dépolymérisation des microtubules. Leur effet antitumoral est donc principalement lié à un blocage de la division cellulaire par inhibition de la phase M (mitose) du cycle entraînant une mort des cellules par apoptose [4]. Des effets des taxanes sur la translocation nucléaire du récepteur aux androgènes ont également été évoqués (Fig. 4).

### Thérapies ciblant l'os

Le remodelage osseux est assuré par deux types cellulaires, les ostéoclastes qui résorbent la matrice osseuse et les ostéoblastes qui la synthétisent. L'homéostasie osseuse est régulée par un réseau complexe d'interactions entre les cellules osseuses, les hormones systémiques, les facteurs de croissance et les cytokines du micro-environnement local. Le système *Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand* (RANK-L), *Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B* (RANK), ostéoprotégérine (OPG) représente le médiateur ultime qui contrôle les ostéoclastes. La principale action de RANK-L est de stimuler la différenciation des ostéoclastes, leur maturation et d'en inhiber l'apoptose.

RANK-L active la résorption osseuse en se fixant à son récepteur à la surface des ostéoclastes. Les cellules tumorales sécrètent des médiateurs qui stimulent la synthèse de RANK-L par les ostéoblastes. La surexpression du RANK-L entraîne la prolifération, la différenciation et la survie des ostéoclastes conduisant à une résorption osseuse importante. La matrice osseuse libère des facteurs de croissance qui stimulent la cellule tumorale et perpétue le cycle de résorption (Fig. 5).

Il existe deux possibilités pour inhiber l'activité des ostéoclastes :

(1) L'utilisation des biphosphonates qui se fixent sur les cristaux d'hydroxyapatites et limitent la fixation et la prolifération des métastases osseuses en diminuant la sécrétion de facteurs cellulaires [5].

(2) L'utilisation des inhibiteurs de RANK-L qui sont des anticorps qui se lient à RANK-L avec une affinité et une spécificité élevées, s'opposant ainsi à l'interaction RANK/RANK-L et réduisant le nombre et la fonction des ostéoclastes, diminuant de ce fait la résorption et la destruction osseuses induites par les cellules tumorales [6].

### Classification des effets indésirables

Lorsqu'un nouveau médicament obtient son autorisation de mise sur le marché (AMM), il s'accompagne du RCP, publié par l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM), document destiné aux professionnels de santé, qui contient notamment les données cliniques avec les indications thérapeutiques, la posologie et le mode d'administration, les contre-indications, les mises en garde spéciales et les précautions particulières d'emploi, les interactions avec d'autres médicaments, les effets secondaires, ainsi que toute autre donnée nécessaire au bon usage du produit. Après délivrance de son AMM, le médicament reste sous surveillance et peut faire l'objet d'une réévaluation des effets secondaires en situation réelle d'utilisation afin d'identifier des toxicités nouvellement identifiées. La pharmacovigilance est la surveillance, l'évaluation, la prévention et la gestion du risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation de ces médicaments. Elle s'exerce en permanence, avant et après la commercialisation des médicaments, et constitue un élément essentiel du contrôle de leur sécurité.

Les RCP restent les documents sources des effets indésirables qui sont classés en très fréquents s'ils concernent plus de 10 % des patients, fréquents s'ils concernent entre

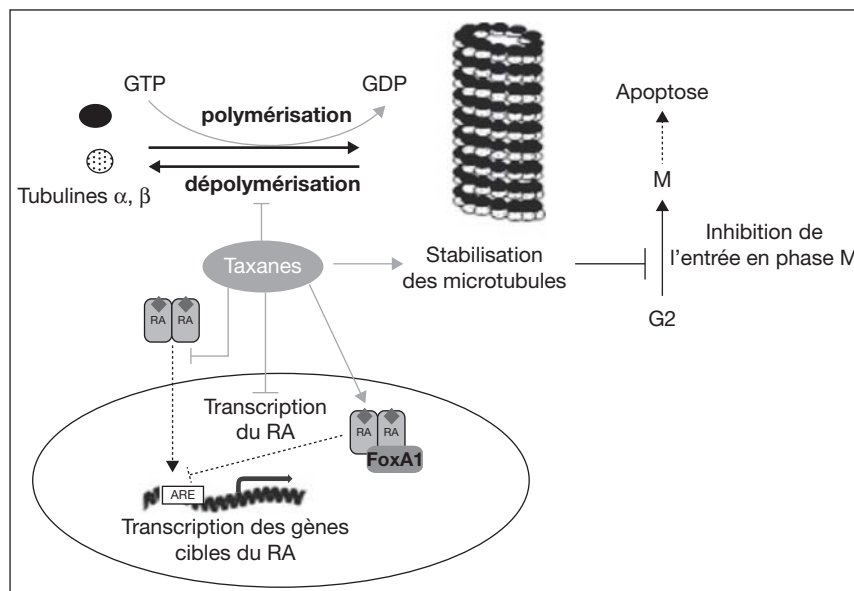


Figure 4. Mécanisme d'action des taxanes.

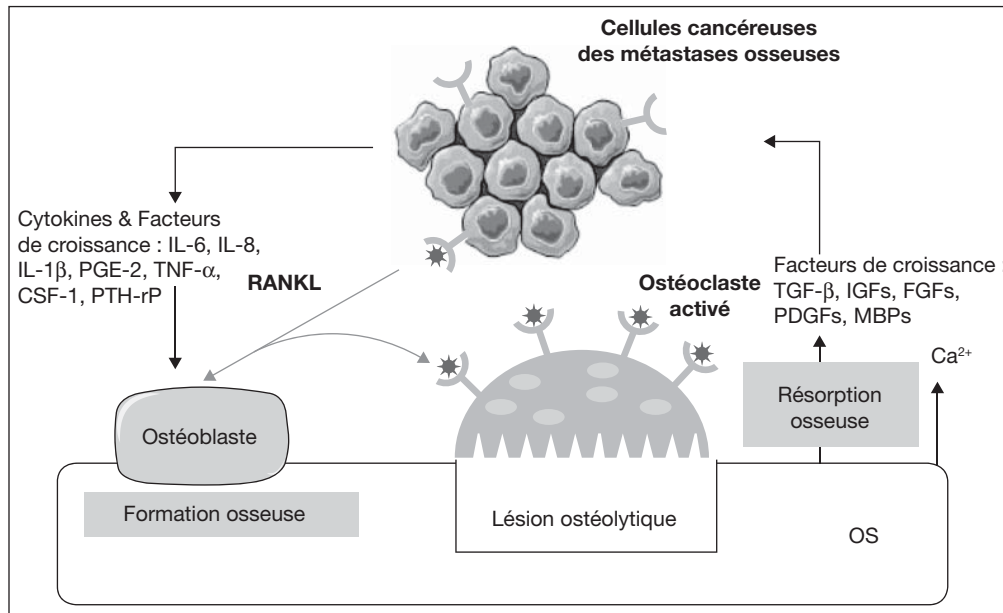


Figure 5. Mécanismes d'action des thérapies visant l'os.

1 et 10 % des patients et peu fréquents s'ils concernent de 0,1 à 1 % des patients.

Ne seront repris dans cet article que les effets secondaires d'intérêt, nécessitant soit une prévention, soit une surveillance particulière de la part du prescripteur, l'exhaustivité des données étant accessible sur le site de l'ANSM [7].

### Hormonothérapie

La testostérone est la principale hormone mâle qui a une action sur un grand nombre d'organes. En plus du développement des organes sexuels mâles, elle a un effet sur les os, la moelle osseuse, le cerveau, les muscles, les reins, le foie et la peau. Au niveau clinique les conséquences de sa déplétion sont l'impuissance, la perte musculaire, l'augmentation de la masse grasseuse, la perte osseuse, la chute des cheveux, la diminution de l'hématopoïèse ainsi que la perte de certaines fonctions cognitives (Tableaux 1 à 3).

### Cytotoxiques

Les effets secondaires des chimiothérapies sont principalement liés à leurs effets antiprolifératifs, notamment sur les cellules saines qui ont un développement rapide comme les cellules hématopoïétiques, les cellules du tractus gastro-intestinal et les cellules des follicules pileux. Il existe également des effets spécifiques à chaque type de médicament utilisé, à titre d'exemple la neuropathie périphérique spécifique aux taxanes (Tableau 4).

### Thérapies ciblant l'os

Les thérapies ciblant l'os sont généralement très bien tolérées par les patients, néanmoins parfois un syndrome grippal peut apparaître dans les quelques heures qui suivent l'injection. Les patients doivent être prévenus et peuvent ponctuellement prendre du paracétamol (Tableau 5).

Tableau 1. Effets secondaires de la déprivation androgénique.

	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent
Clinique	Fatigue Bouffées de chaleur Diminution de la libido Dysfonction érectile	Perte masse et force musculaire Nausées	Prise de poids
Biologique		Anémie, thrombopénie, leucopénie ↑ CPK ↑ Temps de coagulation Hyperglycémie HTA	↑ ALAT ↑ Triglycérides/cholestérol ↑ TP Déficits cognitifs Diabète sévère

**Tableau 2.** Effets secondaires des antiandrogènes périphériques.

	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent
Clinique	Asthénie, fatigue Bouffées de chaleur Hypertension Céphalées Fractures	Hallucinations visuelles Anxiété Trouble cognitif Hypertension Sécheresse cutanée Prurit Chutes Cardiopathie ischémique Allongement QT	Convulsion Amnésie Troubles de l'attention
Biologique			Leucopénie Neutropénie

**Tableau 3.** Effets secondaires des inhibiteurs enzymatiques.

	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent
Clinique	Infection du tractus urinaire Hypertension artérielle	Insuffisance cardiaque Œdèmes périphériques Fractures	Insuffisance surrénalienne Hépatite fulminante Alvéolite allergique (toux, dyspnée)
Biologique	Hypokaliémie ↑ ALAT/ASAT	Hypertriglycéridémie	

**Tableau 4.** Effets secondaires des taxanes.

	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent
Clinique	Nausées Mucite Diarrhée Toxicité unguéale Neuropathie périphérique Dyspnée Alopécie Rétention hydrique Hypersensibilité	Arythmie	Insuffisance cardiaque
Biologique	Neutropénie Anémie Neutropénie fébrile	Neutropénie ↑ Bilirubine ↑ PALc ↑ ALAT ↑ ALAT	

**Tableau 5.** Effets secondaires des biphosphonates et des inhibiteurs de RANK-L.

	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent
Clinique	Fièvre avec syndrome grippal	Nausées Fatigue Arthralgies	Ostéonécrose de la mâchoire
Biologique		Hypocalcémie, Hypophosphatémie	

## Suivi des patients et prévention des effets secondaires

Chaque traitement, dans le cadre de sa prescription, peut avoir des contre-indications, des précautions d'emploi, induisant des modalités de suivi bien codifiées, mais également des interactions médicamenteuses particulières que le prescripteur doit parfaitement connaître. Nous les reprenons ici par classe thérapeutique et sous forme de synthèse dans le tableau 6.

En cas d'événement indésirable grave, de grade  $\geq 3$  selon la classification *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) v5.0 du NCI, le traitement incriminé doit être immédiatement suspendu et un traitement symptomatique mis en place [8]. Un avis spécialisé peut être nécessaire, notamment en cas de décompensation cardiaque ou diabétique ou en cas d'ostéoporose avérée. La reprise du traitement anticancéreux peut être discutée après résolution de l'événement à un grade  $\leq 2$ , en évaluant le bénéfice/risque de cette réintroduction.

## Hormonothérapie

### Déprivation androgénique

- Contre-indications : hypersensibilité.
- Bilan préthérapeutique : réaliser un examen clinique (poids, taille, TA), un bilan biologique avec une glycémie à jeun, un bilan lipidique (triglycérides, cholestérol total *High Density Lipoprotein* [HDL] et *Low Density Lipoprotein* [LDL], vitamine D) et une ostéodensitométrie.

- Bilan en cours de traitement : réaliser un examen clinique (poids taille TA), un bilan biologique avec une glycémie à jeun, un bilan lipidique (triglycérides, cholestérol total HDL et LDL, vitamine D) au moins tous les 3 mois à l'initiation du traitement. Le suivi ostéodensitométrique est à adapter en fonction du résultat initial et des autres facteurs de risque de chaque patient [9].

**Trucs et astuces d'expert** : penser à vérifier la testostéronémie des patients, en fonction de la molécule, il peut y avoir des difficultés de reconstitution et d'administration ou une résistance intrinsèque à la molécule, si tel est le cas, changer de molécule.

### Antiandrogènes

- Contre-indications : hypersensibilité.
- Bilan préthérapeutique : rechercher un antécédent épileptique et vérifier la liste des traitements concomitants, réaliser un électrocardiogramme (ECG).
- Bilan en cours de traitement : à 1 mois, puis tous les 3 mois : réaliser un examen clinique et un bilan biologique avec numération de la formule sanguine, plaquettes (NFS PlaQ), un bilan rénal et hépatique.  
Chez les malades avec des antécédents de convulsions ou avec des facteurs de prédispositions (lésion cérébrale, accident vasculaire cérébral [AVC], tumeur ou métastase cérébrale, alcoolisme), les antiandrogènes doivent être utilisés avec prudence. L'administration de médicaments abaissant le seuil épiléptogène peut augmenter le risque de convulsion.

**Tableau 6.** Bilan préthérapeutique et suivi des patients sous traitement systémique.

	Bilan préthérapeutique	Suivi	Prévention
Suppression androgénique	Clinique (poids/taille) Biologique (Glycémie, bilan lipidique, vit D)	Clinique (poids/TA) Biologique (Glycémie, bilan lipidique, vit D)	Règles hygiénodiététiques Activité physique
Antiandrogènes	ATCD épileptique TT concomitant ECG	Biologique (Bilan rénal et hépatique) à 1 mois, 3 mois puis tous les 3 mois	Attention aux interactions médicamenteuses
Inhibiteurs enzymatiques	Biologique (hépatique, iono sang) Cardiaque	Biologique (Bilan rénal et hépatique) tous les 15 jours pdt 3 mois puis tous les 3 mois Association d'une corticothérapie substitutive minimum 5 mg/jour	Autosurveillance tensionnelle quotidienne les 3 premiers mois
Cytotoxiques	Clinique (recherche de foyer infectieux) Biologique (NFS PlaQ, rénal, hépatique)	Clinique (poids, infection) et biologique (NFS PlaQ, rénal, hépatique) avant chaque injection	Bains de bouche GCSF à discuter
Thérapies ciblant l'os	Soins dentaires avec extraction si nécessaire Biologique (rénal, calcémie, phosphatémie, magnésémie)	Biologique (rénal, calcémie, phosphatémie, magnésémie)	Pas d'extraction dentaire en cours de traitement

- Interactions médicamenteuses : du fait du métabolisme hépatique, les inducteurs et les inhibiteurs puissants du CYP2C8 et CYP3A4/5 doivent être évités. La concentration plasmatique de médicaments comme le midazolam, la warfarine ou l'oméprazole peut être réduite lorsqu'ils sont administrés de façon concomitante.

**Trucs et astuces d'expert** : en cas d'asthénie de grade  $\geq 2$ , après vérification des autres facteurs (notamment contrôle de l'anémie), baisser la dose de 25 %.

### Inhibiteurs enzymatiques

- Contre-indications : hypersensibilité et insuffisance hépatique sévère
- Bilan préthérapeutique : réaliser un bilan biologique, avec bilan hépatique et ionogramme sanguin, un bilan cardiaque avant toute initiation de traitement en raison du risque d'hypertension, d'hypokaliémie, de rétention hydrique et d'insuffisance cardiaque dues à un excès de minéralocorticoïdes liés à l'inhibition du CYP17.
- Bilan en cours de traitement : réaliser un bilan biologique tous les 15 jours les 3 premiers mois de traitement, puis tous les 3 mois. Les transaminases doivent être monitorées avant traitement, toutes les 2 semaines pendant les 3 premiers mois, puis tous les 3 mois. En cas d'élévation  $\geq 5$  à la limite supérieure de la normale (LSN), le traitement doit être interrompu. Il pourra être réintroduit après retour à la normale. En cas d'élévation  $\geq 20$  LSN, le traitement sera arrêté et non repris. Le patient doit apprendre la surveillance tensionnelle quotidienne sur les 3 premiers mois.

L'administration concomitante d'un corticoïde réduit la fréquence et la gravité de ces effets et est obligatoire, selon les recommandations de prescription, à raison de 5 mg de prednison ou prednisolone deux fois par jour, mais peut être réduite à la dose de 5 mg en cas de décompensation diabétique sous corticoïdes. Il est également important de surveiller le risque d'insuffisance corticosurrénalienne à l'arrêt du traitement et d'arrêter de façon très progressive la corticothérapie qui a souvent été utilisée de façon prolongée. L'utilisation des glucocorticoïdes peut entraîner une diminution de la densité osseuse et une hyperglycémie, deux paramètres qui doivent également être surveillés en cours de traitement.

- Interactions médicamenteuses : du fait du métabolisme hépatique les inducteurs puissants du CYP3A4 doivent être évités au risque d'entraîner une diminution de l'AUC du traitement anticancéreux (exemples : la phénytoïne, la carbamazépine, la rifampicine, la rifabutine, la rifapentine, le phénobarbital, le millepertuis). La coadministration avec des médicaments métabolisés par ces CYP2D6 et 2C8 et à marge thérapeutique étroite peut nécessiter une diminution de leurs posologies (exemples : métoprolol, propranolol, désipramine, venlafaxine, halopéridol, rispéridone, propafénone, flécaïnide, codéine, oxycodone et tramadol).

**Trucs et astuces d'expert** : si pas de toxicité hépatique ou cardiaque sur les 3 premiers mois, peu de soucis enregistrés après 3 mois de traitement.

### Cytotoxiques (Taxanes)

- Contre-indications : hypersensibilité, insuffisance hépatique sévère et neutropénie.
- Bilan préthérapeutique : réaliser un examen clinique pour éliminer tout foyer infectieux, un bilan biologique comprenant une NFS PlaQ, un ionogramme sanguin, l'urée, la créatinine et un bilan hépatique ; rechercher une altération neurosensitive et dans ce cas envisager un électromyogramme (EMG).
- Bilan en cours de traitement : avant chaque cycle de chimiothérapie, relever les potentiels effets secondaires, rechercher un foyer infectieux, vérifier le poids et la dose à délivrer ; biologie à contrôler et évaluation de l'apparition ou de la majoration d'une neurotoxicité qui peuvent entraîner une réduction de dose.  
L'administration de facteurs de croissance granocytaire en prophylaxie permet de réduire la fréquence des neutropénies fébriles et des infections neutropéniques et est fortement recommandée en cas de facteurs de risque ou en prophylaxie secondaire. Une prophylaxie antiallergique par corticoïdes est obligatoire en prétraitement et dans les 48 heures qui suivent l'injection. Néanmoins un traitement au long cours, tel que réalisé dans l'essai d'enregistrement pour être comparable au bras contrôle, n'est pas obligatoire.
- Interactions médicamenteuses : en cas d'association à des inhibiteurs du CYP3A4, la survenue d'effets indésirables liés au docétaxel peut s'accroître, conséquence d'une réduction du métabolisme.

**Trucs et astuces d'expert** : pour des patients en situation métastatique avancée, si tolérance correcte et bonne réponse à six cycles, continuer !!! Plus bas sera le nadir, plus long l'intervalle libre avant rechute sera long [10].

### Thérapies ciblant l'os

- Contre-indications : hypersensibilité ; insuffisance rénale pour l'acide zolédronique.
- Bilan préthérapeutique : réaliser un bilan et les soins dentaires nécessaires avant initiation du traitement, notamment l'extraction de toute dent avec une parodontopathie ; réaliser un bilan biologique avec une fonction rénale, notamment pour l'utilisation de l'acide zolédronique et démarrer une supplémentation par calcium et vitamine D.
- Bilan en cours de traitement : réaliser une surveillance de la fonction rénale, la calcémie, la phosphatémie et la magnésémie.
- Interactions médicamenteuses : il existe une majoration du risque avec les médicaments hypocalcémiants.

**Trucs et astuces d'expert** : ne pas oublier de contrôler la calcémie ! Presque 40 % d'hypocalcémie sous traitement...

### Parcours de soins en oncologie

Les patients pris en charge pour un cancer de la prostate sont des patients complexes, souvent âgés et polyopathologiques.



Ils ont déjà, pour la plupart d'entre eux, un certain nombre de traitements auxquels il est rajouté une thérapeutique anticancéreuse spécifique. Il est nécessaire de mettre en place des mesures d'accompagnement avec des soins de support dès l'initiation du traitement, selon les recommandations du troisième plan cancer (action 7). L'évaluation clinique globale initiale est indispensable : médicale, sociale et psychologique, et les pathologies doivent être hiérarchisées. L'évaluation du score G8 est indispensable pour tous les patients de plus de 70 ans et si ce dernier est inférieur à 14, les équipes d'oncogériatrie doivent être sollicitées à la fois comme une aide à la décision thérapeutique dans l'évaluation de la balance bénéfices/risques mais également dans l'accompagnement du patient sous traitement [11]. La prise en charge doit, dans tous les cas, être pluridisciplinaire avec le médecin référent, le choix thérapeutique réalisé au cours d'une réunion de concertation pluridisciplinaire, et un plan personnalisé de soins doit être rédigé et remis au patient et au médecin référent. Ce troisième plan cancer préconise l'organisation d'un parcours de santé qui prenne en compte l'ensemble de ces besoins, spécifiant que toute personne prise en charge pour une pathologie cancéreuse, quel que soit son établissement de soins, doit pouvoir bénéficier de soins de support et d'un accompagnement approprié. La définition des soins de support, selon l'Association francophone des soins oncologiques de support (AFSOS), comprend l'ensemble des soins et soutiens pouvant être proposé aux patients atteints de cancer, parallèlement aux traitements anticancéreux, visant à assurer une meilleure qualité de vie, sur les plans physique, psychologique et social, permettant également d'améliorer la tolérance aux traitements et donc de réduire les effets secondaires et d'améliorer l'observance. L'évaluation des besoins en soins de support doit se faire au moment du dispositif d'annonce, selon une organisation qui peut être propre à chaque établissement, mais qui doit être clairement définie [12].

En pratique, un patient qui va recevoir un traitement systémique au long cours pour un cancer de la prostate doit se voir proposer un programme d'éducation et de sensibilisation. Les points essentiels seront la mise en place de mesures hygiénodietétiques avec l'arrêt du tabagisme, la limitation de la consommation d'alcool et surtout la stimulation à réaliser des exercices physiques réguliers [13]. En effet, les recommandations préconisent la marche biquotidienne et les exercices contre-résistance. Ces activités ont une double action, le renforcement de la minéralisation osseuse et de la musculature ce qui permet de diminuer le risque de chute et de fracture. Il est préconisé également pour les patients sous hormonothérapies prolongées au-delà de 1 an une supplémentation vitaminocalcique [14].

## Conclusion

L'introduction d'un traitement systémique dans la prise en charge du cancer de la prostate nécessite une évaluation globale d'un patient souvent polyopathologique. Il s'agit toujours d'une prise en charge pluridisciplinaire dans un parcours de soins coordonné. Les soins de support sont essentiels pour la

prévention des effets secondaires, avec un thème majeur qui est la réalisation d'une activité physique adaptée régulière pour tous les patients. La bonne maîtrise des traitements, la mise en place des mesures de prévention et un suivi régulier constituent les trois piliers nécessaires au succès de ces traitements.

## Liens d'intérêt

Astra Zeneca, Astellas, Janssen, Ipsen, Pfizer, Roche, MSD, BMS.

## Remerciements

Cet article fait partie du numéro supplément *Cancer de la prostate - Optimisation des traitements des tumeurs agressives* réalisé avec le soutien institutionnel d'Ipsen.

## Références

- [1] Crawford ED, Hou AH. The role of LHRH antagonists in the treatment of prostate cancer. *Oncology (Williston Park)* 2009 Jun; 23(7):626-30.
- [2] Tran C, Ouk S, Clegg NJ, et al. Development of a second-generation antiandrogen for treatment of advanced prostate cancer. *Science* 2009;324:787-90.
- [3] Attard G, Reid AH, Yap TA, et al. Phase I clinical trial of a selective inhibitor of CYP17, abiraterone acetate, confirms that castration-resistant prostate cancer commonly remains hormone driven. *J Clin Oncol* 2008;26:4563-571.
- [4] Darshan MS, Loftus MS, Thadani-Mulero M, et al. Taxane-induced blockade to nuclear accumulation of the androgen receptor predicts clinical responses in metastatic prostate cancer. *Cancer Res* 2011 Sep 15;71(18):6019-29.
- [5] Mundy GR. Bisphosphonates as cancer drugs. *Hosp Pract* 1999;34:81-94.
- [6] Boyle WJ, Simonet WS, Lacey DL. Osteoclast differentiation and activation. *Nature* 2003;423:337-42.
- [7] <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>
- [8] [https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic\\_applications/docs/ctcae\\_v5\\_quick\\_reference\\_5x7.pdf](https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae_v5_quick_reference_5x7.pdf)
- [9] Saad F, Higano CS, Sartor O, et al. The role of bisphosphonates in the treatment of prostate cancer: Recommendations from an expert panel. *Clin Genitourin Cancer* 2006;4:257-62.
- [10] de Morrée ES, Vogelzang NJ, Petrylak DP, et al. Association of Survival Benefit With Docetaxel in Prostate Cancer and Total Number of Cycles Administered: A Post Hoc Analysis of the Mainsail Study. *JAMA Oncol* 2017;3(1):68-75.
- [11] Soubeyran P, Bellera C, Goyard J, et al. Screening for vulnerability in older cancer patients: the ONCODAGE Prospective Multicenter Cohort Study. *PLoS One* 2014;9(12):e115060.
- [12] [www.afsos.org/les-soins-de-support/](http://www.afsos.org/les-soins-de-support/)
- [13] O'Neill RF, Haseen F, Murray LJ, et al. A randomised controlled trial to evaluate the efficacy of a 6-month dietary and physical activity intervention for patients receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Cancer Surviv* 2015;9(3):431-40.
- [14] Gillessen S, Attard G, Beer TM. Management of Patients with Advanced Prostate Cancer: The Report of the Advanced Prostate Cancer Consensus Conference APCCC 2017. *Eur Urol* 2018;73(2):178-211.