

1) Vaccination anti-cancer de la prostate : Provence

Fond et méthode : suite à une étude réalisée sur 127 hommes atteints d'un cancer de la prostate, asymptomatique (pas encore de symptômes), hormonoréfractaire (cancer insensible aux hormones), et métastasé, des chercheurs découvrirent qu'un nouveau type d'immunothérapie augmentait les chances de survie de presque 18 %. L'immunothérapie est aussi appelée thérapie biologique. Elle active le système immunitaire pour combattre le cancer. Le vaccin thérapeutique anti-cancer APC8015 (provenge) a servi à cette étude. Bien que APC8015 soit appelé vaccin, il ne s'agit pas d'un vaccin du même genre que le vaccin antivariolique ou grippal. Ce vaccin n'est pas conçu pour protéger du cancer, mais plutôt pour que le système immunitaire du patient reconnaisse et attaque les cellules cancéreuses. Au cours de cette étude 82 hommes furent vaccinés, les 45 autres reçurent un placebo. Les hommes reçurent 3 doses à 2 semaines d'intervalle et ont été suivis pendant plus de 3 ans.

Résultats : au bout de 3 ans les survivants vaccinés étaient 3 fois plus nombreux (33 %) que ceux qui avaient reçus un placebo (11 %). Les effets secondaires les plus courants étaient la fièvre et les frissons, mais ils disparurent deux jours après la vaccination.

Intérêt pour le patient : ceci est la première étude qui démontre que les patients atteints d'un cancer de la prostate hormonoréfractaire et métastasé, peuvent vivre plus longtemps s'ils sont traités par vaccination thérapeutique. Cependant, il s'agit ici d'une petite étude, et les résultats renouvelés doivent être encore concluants, avant que ce traitement puisse être diffusé.

APC8015 est encore une thérapie expérimentale et n'est pas disponible en dehors des essais cliniques.

2) Intérêt du Casodex X3 chez les advanced PCA (Cancer de la prostate avancé = T 3)

Ajouter 150 mg de bicalutamide à une thérapie standard apporte chez des hommes atteints d'un cancer de la prostate localement avancé des avantages cliniques : résultats de l'étude " Early Prostate Cancer (EPC) Programm " après 5,4 années d'observation.

Fond et méthode : l'actuelle étude EPC doit révéler, si l'adjonction de 150 mg de bicalutamide, chez des hommes atteints d'un cancer de la prostate localisé ou localement avancé apporte d'autres avantages à une thérapie standard. Voici les résultats après 5,4 années d'observation. Ce programme a été étendu à 3 groupes avec essai placebo randomisé en double aveugle en Amérique du nord, Europe, Afrique, Australie, Israël, Mexico et en Scandinavie pour une analyse prospective (observatrice et prévisionnelle) combinée. 8113 hommes atteints d'un cancer de la prostate localisé (T1-2,NO) ou localement avancé (T3 - 4, N0 ou N+) ont reçu au hasard, soit une dose de 150 mg de bicalutamide soit un placebo en plus d'une thérapie standard (prostatectomie radicale, radiothérapie ou "Watchfull Waiting").

Résultats : bicalutamide a allongé considérablement la durée de survie et ceci lors des essais avec adjonction de bicalutamide aux thérapies standards, telles la prostatectomie radicale et la radiothérapie appliquée aux cancers de la prostate à un stade avancé. L'allongement dans le groupe " Watchfull Waiting (WW) était très faible (3%) : aucune différence entre les 2 groupes n'a pu être constatée. Dans l'ensemble de la population de cette étude EPC, il a été prouvé que la prise de bicalutamide a allongé significativement la durée de survie chez les hommes atteints d'un cancer localement avancé indépendamment de la thérapie standard. Parmi les hommes atteints d'un cancer localisé, aucune amélioration sensible de l'allongement de la durée de survie n'a pu être constatée.

Parmi les patients, qui n'ont subi aucune thérapie locale, (WW) on note une légère diminution de la durée de survie dans le groupe d'hommes atteint d'un cancer localisé et traité au bicalutamide, pendant que le groupe atteint d'un cancer localement avancé présente un allongement de la durée de survie.

Intérêt pour les patients : Les données actuelles permettent de conclure que la prise de 150 mg de bicalutamide dans le cas d'un cancer de prostate localisé n'est pas une mesure appropriée. Par contre il existe une preuve irréfutable que 150 mg de bicalutamide associée à une thérapie standard apporte des avantages chez les hommes atteints d'un cancer localement avancé.

3) Chimiothérapie après récurrence d'une prostatectomie

Docetaxel chez des patients avec un cancer hormonosensible, après échec de la thérapie primaire

Fond et méthode : Normalement les patients avec PSA ascendant, dont la thérapie primaire à but curatif a échoué, sont actuellement traités palliativement.

Docetaxel est déjà utilisé avec succès contre le cancer de la prostate hormonoréfractaire. Cette étude pilote avait pour but d'enquêter sur l'activité et la sécurité de cette chimiothérapie chez des patients dont le cancer est hormonosensible et dont la thérapie primaire a échoué. Docetaxel a été mis en œuvre isolément. 20 patients à PSA ascendant après échec d'une thérapie primaire ont reçu 40 mg/m² de docetaxel lors d'une perfusion de 30 mn par semaine pendant 3 semaines, suivis par une semaine de repos. Ce cycle a été renouvelé 3 fois.

Résultats : 18 patients ont suivi entièrement le protocole. La valeur moyenne d'origine du PSA était de 16,25 ng/ml (valeurs de 0,3 à 58,2). La durée d'observation moyenne était de 16 mois. Chez 17 patients le PSA baissa. Chez 72 % d'entre eux la baisse dépassa 50 %. Au début 2 patients souffraient de métastases osseuses. Chez un des deux elles disparurent totalement. Le contrôle à l'IRM était négatif. Chez l'autre la scintigraphie osseuse révéla une amélioration de la tumeur osseuse. Seuls 3 patients développèrent une leucoponie. 4 autres présentèrent de légers effets toxiques. Seuls 13 patients terminèrent sans interruption le traitement.

Intérêt pour les patients : Docetaxel en traitement unique chez des patients atteints du cancer de la prostate, dont le traitement primaire a échoué, peut effectivement abaisser la valeur du PSA avec des effets secondaires limités.

D'autres essais avec des durées d'observation plus longues sont cependant nécessaires.

4) Blocage androgénique combiné = ADT2

50mg de bicalutamide en complément d'une castration chimique dans le traitement d'un cancer de la prostate à un stade avancé.

Fond et méthode : des analyses combinées ont montrées (récapitulation de plusieurs études de sources diverses) que la prise de flutamide/nilotamide en complément d'une castration apporte chez des patients métastasés du cancer de la prostate des avantages limités, mais significatifs en ce qui concerne la durée de survie. Certes il n'existe pas encore d'étude comparative entre la castration et la thérapie combinée castration/bicalutamide, cependant on peut se baser sur les données des études qui ont prouvé l'efficacité de ce médicament pour justifier ce protocole thérapeutique. C'est une méthode acceptée par d'autres centres de recherche sur le cancer et les maladies cardiaques. Une étude randomisée en double aveugle sur l'efficacité de bicalutamide et de flutamide, a été associée à une étude sur l'efficacité de la thérapie flutamide/castration par rapport à la castration seule.

Résultats : l'analyse montre avec une certitude de 98,5% que la thérapie bicalutamide/castration prolonge également la durée de vie par rapport à la castration seule. La meilleure estimation donnait une durée de survie de 20 %.

Intérêt pour les patients : très vraisemblablement, 50 mg de bicalutamide associé à une castration chimique augmente la durée de survie. On estime la réduction de mortalité à 20 %.

5) Intérêt du Finastéride (Chibroproscar)

Lors d'un blocage hormonal intermittent une thérapie d'entretien au finastéride augmente la durée des phases de pause.

Fond et méthode : Pour les hommes dont le cancer de la prostate est traité par hormonothérapie intermittente, une pause aussi longue que possible avec un taux de testostérone ascendant est un but recherché, car la diminution des effets secondaires augmente la qualité de vie. Rétrospectivement, les données de 100 hommes en hormonothérapie intermittente, 60 avec traitement d'entretien finasteride et 40 sans, ont été analysées. Les 100 hommes atteignirent un faible PSA inférieur à 0,05 ng/ml et purent le maintenir pendant la thérapie. La pause commença quand le taux de testostérone atteignit à nouveau 20 mg/ml et se termina quand le PSA atteignit 2,5 ng/ml (avec finasteride) et 5 ng/ml (sans). 47 hommes étaient au stade T1c ou T2a, 11 au stade T2b à T3b, 12 avaient une rechute du PSA, 30 étaient au stade T3c, donc métastasés. Les valeurs moyennes des 2 groupes étaient : 66 ans, PSA 15 ng/ml, score de gleason 3+4=7, durée des soins 18 mois.

Résultats : la durée moyenne de la pause chez les hommes avec thérapie d'entretien au finasteride s'est élevée à 24 mois contre 8,7 mois sans finasteride. 13 hommes développèrent un cancer hormonorésistant.

Intérêt pour les patients : La prise de finasteride allonge significativement la pause chez des hommes traités par blocage hormonal (24 mois contre 8,7 mois). Même si moins de patients développèrent un cancer hormonorésistant dans le groupe finasteride, aucune différence scientifique notable ne put être constatée dans les 2 groupes.

Christian LIGENSA