



Association Nationale des Malades du Cancer de la Prostate



Procès Verbal de l'Assemblée Générale Ordinaire du 20 juin 2009 à 10 h

Hôpital Tenon
(Paris XXème)

Après le mot de bienvenue du président, l'ordre du jour est présenté

- ∞ 9h45 – 10h00 : Accueil des adhérents
- ∞ 10h00 – 11h00 : Assemblée Générale Statutaire
(Présenté par M. Roland MUNTZ, Président de l'ANAMACaP)
 - a) Approbation du compte-rendu de l'Assemblée Générale 2008
 - b) Compte-rendu financier exercice 2008
 - c) Compte-rendu d'activités exercice 2008
 - d) Election des membres du bureau
 - e) Questions diverses
- ∞ 11h00 – 12h00 : Cancer de la prostate et dépression
(Présenté par le Dr Marc WILLARD, Psychiatre, Président de l'ACCE - Association Cognitivo-Comportementale de l'Est)
- ∞ 12h00 – 13h00 : Buffet sous le patio
- ∞ 13h00 – 14h00 : Nouveau paradigme de prise en charge des cancers de la prostate à pronostic favorable
(Présenté par le Pr Olivier CUSSENOT, Président du Conseil Scientifique de l'ANAMACaP)
- ∞ 14h00 – 14h30 : Actualités : les nouvelles molécules dans le cadre d'une récive
(Présenté par le Dr J. AYLLON, Oncologue à l'HEGP – Hôpital Européen Georges Pompidou de Paris)
- ∞ 14h30 – 14h45 : Pause
- ∞ 14h45 – 15h30 : Questions – réponses
(Pr Olivier CUSSENOT et M. Roland MUNTZ)
- ∞ 15h30 – 16h00 : Prostate cancer coalition ou Fédération d'associations
(Présenté par le Pr Philippe MANGIN, Président de l'ADCaP – Association de Dépistage du Cancer de la Prostate)

Nouveau centre de la prostate

Le Président informe l'assemblée de la tenue d'une conférence de presse la veille avec les Professeurs HAAB et CUSSENOT concernant le nouveau centre de la prostate qui vient d'être mis en place à l'hôpital TENON. Ce centre est destiné au diagnostic ainsi qu'au suivi des hommes à haut risque de cancer de la prostate. Il a également pour objectif la prise en charge multidisciplinaire (urologie, oncologie, radiothérapie, andrologie, psychologie, diététique etc...) et personnalisée des patients. Une soixantaine de personnes sera affectée dans ce nouveau service d'excellence. Les patients au sein du centre bénéficient des avancées les plus récentes en termes de diagnostic moléculaire, d'imagerie médicale et de prise en charge non invasive. Plus de renseignements : info.centreprostate@tnn.aphp.fr

[illegible]

Page 3 sur 38

Nombre de membres

Au 31/12/2004 :	244 adhérents
Au 31/12/2005 :	405 adhérents
Au 31/12/2006 :	654 adhérents
Au 31/12/2007 :	839 adhérents
Au 31/12/2008 :	946 adhérents *
A ce jour :	1024 adhérents **

* 18 retours poste, 7 retraits et 16 décès

** dont 261 membres suspendus temporairement pour cause de non règlement de leur cotisation et 6 retraits

I) ASSEMBLEE GENERALE STATUTAIRE

a) Approbation du compte-rendu de l'Assemblée Générale du 31 mai 2008

Le Président rappelle que le compte-rendu de l'assemblée générale du 31 mai 2008 a été communiqué à l'ensemble des membres et donne lecture des points essentiels.

Aucune observation ou demande de modification n'étant formulée, le procès-verbal est adopté à l'unanimité.

b) Compte-rendu financier visé par un expert-comptable

Le Président, sous le contrôle de M. Jean PERDRIX, Trésorier, donne lecture en séance, du bilan de l'ANAMACaP visé par notre expert-comptable, le cabinet Michel LEVY de Strasbourg.

L'année 2008 a été une année particulière en charges d'exploitation. Le bureau de l'ANAMACaP et une partie du matériel étant jusqu'à présent prêtés gracieusement par les Assurances Muntz. Lors du déménagement du secrétariat, il a fallu acheter le matériel informatique, des étagères de rangement, contracter la location d'un photocopieur, ouvrir une ligne fax, téléphonique et un accès à Internet.

Report à nouveau

	<u>2007</u>	<u>N-1</u>
Au 31 décembre	2 814 €	7 133 €

Produits d'exploitation

	<u>2008</u>	<u>N-1</u>
Dons	30 238 €	37 135 €
Subventions	17 600 €	17 000 €
Cotisations	6 630 €	5 940 €
Remboursement de frais	2 205 €	890 €
TOTAL	56 673 €	60 965 €

Charges d'exploitation

	<u>2008</u>	<u>N-1</u>
<i>Salaires et traitements</i>	10 066 €	7 672 €
<i>Missions / AG / Conférences...</i>	8 151 €	10 648 €
<i>Caisses sociales</i>	7 926 €	4 402 €
<i>Prestations de services</i>	5 230 €	614 €
<i>Fournitures / Matériel</i>	4 132 €	2 072 €
<i>Remboursement de frais</i>	3 700 €	543 €
<i>Accès Internet / fax / Tél.</i>	2 729 €	1 686 €
<i>Frais postaux</i>	2 559 €	4 393 €
<i>Affiches / flyers / guides</i>	2 432 €	3 212 €
<i>Documentation</i>	867 €	748 €
<i>Site Internet (mises à jour)</i>	763 €	663 €
<i>Charges (électricité...)</i>	568 €	0 €
<i>Assurances</i>	178 €	187 €
<i>Services bancaires</i>	124 €	89 €
<i>Retrait</i>	120 €	0 €
<i>Cotisation</i>	50 €	0 €
<i>Honoraires</i>	0 €	2 910 €
TOTAL	49 595 €	39 839 €

Bilan

	Total produits d'exploitation 2008	56 673 €
+	Rachat de SICAV placées	13 531 €
-	Total charges d'exploitation 2008	49 595 €
-	Achat de SICAV à placer	19 066 €
=	TOTAL	1 543 €
+	Report du solde exercice 2007	2 815 €
=	Solde du compte au 31/12/2008	4 358 €
+	SICAV placées au 31/12/2008	66 443 €
=	Total disponibilités au 31/12/2008	70 801 €

Après lecture de ce rapport, les membres présents approuvent à l'unanimité les comptes et donnent quitus.

Le Président présente le budget primitif de l'année 2009

A noter l'augmentation :

- des subventions grâce aux bons partenariats avec quelques laboratoires : Coloplast et Ferring qui sponsorisent notre assemblée et grâce à qui, entre autres, nous organisons des réunions d'information chaque trimestre dans quelques grandes villes de France. Le Président en profite pour les remercier au nom de l'ANAMACaP.
- des salaires et charges sociales dus à la hausse progressive des heures de travail de Laetitia face à la croissance de l'association
- des charges liées à l'organisation de conférences
- du budget consacré au site Internet. Nous projetons sa refonte pour gérer son administration sans webmaster, l'amélioration de son graphisme, de sa navigation et de son accessibilité, l'ajout de modules et de rubriques...

Produits d'exploitation BP 2009

	<u>BP 2009</u>	<u>N-1</u>
<i>Dons</i>	33 000 €	30 238 €
<i>Subventions</i>	25 000 €	17 600 €
<i>Cotisations</i>	8 000 €	6 630 €
<i>Remboursement de frais</i>	1 000 €	2 205 €
<i>TOTAL</i>	67 000 €	56 673 €

Charges d'exploitation BP 2009

	<u>BP 2009</u>	<u>N-1</u>
<i>Salaires et traitements</i>	15 050 €	10 066 €
<i>Missions / AG / Conférences...</i>	15 500 €	8 151 €
<i>Caisses sociales</i>	9 500 €	7 926 €
<i>Prestations de services</i>	800 €	5 230 €
<i>Fournitures / Matériel</i>	2 000 €	4 132 €
<i>Remboursement de frais</i>	0 €	3 700 €
<i>Accès Internet / fax / Tél.</i>	3 000 €	2 729 €
<i>Frais postaux</i>	3 000 €	2 559 €
<i>Affiches / flyers / guides</i>	2 000 €	2 432 €
<i>Documentation</i>	900 €	867 €
<i>Site Internet (mises à jour)</i>	14 000 €	763 €
<i>Charges (électricité...)</i>	600 €	568 €
<i>Assurances</i>	180 €	178 €
<i>Services bancaires</i>	20 €	124 €
<i>Retrait</i>	0 €	120 €
<i>Cotisation</i>	50 €	50 €
<i>Honoraires</i>	400 €	0 €
<i>TOTAL</i>	67 000 €	49 595 €

Total

	BP 2009 Produits d'exploitation	67 000 €
=	BP 2009 Charges d'exploitation	67 000 €
	Budget primitif équilibré	

c) Compte-rendu d'activités

Affaire Ernest : l'affaire est pendante devant le Tribunal de Grande Instance de Paris. Une expertise a été diligentée par le juge et a démontré des éléments très favorables en notre faveur. A tel point que les assureurs du médecin se sont rapprochés de nous et ont voulu négocier une indemnité envers la famille + un euro symbolique envers notre association. Notre avocat a fait une contre proposition et les négociations se sont enlisées. Cependant, si aucun accord n'est trouvé entre les parties, une décision du Tribunal sera rendue et devrait faire jurisprudence. Notre avocat a repris l'instruction du dossier ce mois-ci.

Le Président en profite pour remercier les membres de l'association qui s'investissent et représentent l'ANAMACaP lors de meeting et félicite le groupe de travail alimentation, le modérateur et les acteurs du forum.

RENDEZ-VOUS – REUNIONS DE TRAVAIL

- 23/01/08 : RDV avec le Dr BRAILLON : dossier tomodensitométrie
- 06/03/08 : RDV INCa : dossier dépistage
- 06/03/08 : RDV Me GIOMMONI : affaire ERNEST
- 04/04/08 : RDV Pr ANDRIEU : dossier déprivation androgénique
- 04/05/08 : RDV M PERDRIX : dossier les essais en cours
- 04/05/08 : RDV Dr VIRAG : organisation conférence + questions des membres
- 13/05/08 : INCA : élaboration d'un guide sur le CaP (Dr Klein et M. MARILLEAU)
- 12/06/08 : RDV labos Ferring et Coloplast : partenariat éventuel
- 24/06/08 : AG SNITEM + table ronde assurance maladie... (M. MARILLEAU)
- 30/07/08 : RDV Pr CUSSENOT : dossier dépistage
- 07/08/08 : RDV Dr LIGENSA : président association allemande
- 04/09/08 : RDV Editions K'Noé : rédaction d'un fascicule sous forme de nouvelle
- 20/08/08 : RDV Dr BUTHIAU : techniques imagerie médicale (M. PERDRIX)
- 04/09/08 : RDV Pr VALLANCIEN : demande pour être l'orateur de nos conférences
- 14/09/08 : RDV Pr CUSSENOT : préparation du conseil scientifique, fédération, nutrialys
- 15/09/08 : RDV Pr OUDARD : les essais cliniques en cours à Pompidou
- 22/11/08 : RDV Pr MANGIN et CUSSENOT : fédération associations
- 22/11/08 : RDV Pr RISCHMANN, président AFU, dossier dépistage
- 27/11/08 : RDV Pr VALLANCIEN : préparation du prochain conseil scientifique
- 27/11/08 : RDV M. GARRAULT : mouture statuts fédération associations
- 27/11/08 : RDV Me GIOMMONI : affaire ERNEST
- 28/11/08 : RDV M REBOUL (Edap-Tms) : préparation prochaine conférence avec Dr VIRAG
- 18/12/08 : RDV M. COULOMB (HAS) : dossier dépistage
- 19/12/08 : Conseil scientifique de l'ANAMACaP

PARTICIPATION MEETINGS, CONFERENCES, FORMATIONS

- 22/01/08 : PFIZER : cercle des associations : l'agrément national des associations
- 07/02/08 : SNITEM : les rencontres du progrès médical
- 27/05/08 : PFIZER : cercle des associations : nouveaux partenariats avec les mutuelles
- 24/06/08 : Présentation M BRAIDOTTI : utilisation nutriments (Kirsten)
- 25/08/08 : Congrès UICC et Steering Committee Europa Uomo (M. PERDRIX)
- 16/09/08 : PFIZER : cercle des associations : l'Internet santé
- 14/10/08 : INSERM : formation tests génétiques
- 21/11/08 : Meeting Ferring
- 28/11/08 : 2^{ème} journée MEDTRONIC
- 05/12/08 : INCa : savoir constituer un dossier de demande de subvention auprès de l'INCa
- 18/12/08 : les rencontres en cancérologie

PROMOTION DE L'ANAMACaP

- 10/08/08 : Mailing à la presse d'un dossier pour la journée de la prostate
- 03/11/08 : Interview Alternative Santé et article
- 21/11/08 : Interview du laboratoire Ferring et article

ORGANISATION REUNION D'INFORMATION

- **20/12/08** : Réunion d'information « alimentation, exercice et polyamines »

DIVERS

- **24/09/08** : Dépôt dossier demande d'agrément à la Préfecture de Moselle
- **24/09/08** : Dépôt dossier demande de reconnaissance d'utilité publique au Ministère

d) Election du bureau

Selon un extrait de l'article 10 des statuts, l'association est administrée par un bureau comprenant 2 membres : un président (Roland MUNTZ) et un secrétaire-trésorier (Jean PERDRIX) élus pour 3 ans par l'assemblée générale des membres et choisis en son sein. Afin d'assurer la pérennité de l'ANAMACaP, un poste de vice-président, actuellement détenu par Jean MOREAU, pour seconder le président, avait également été créé. Nous devons cette année procéder à cette élection. Le bureau actuellement en place se représente pour un nouveau mandat.

Le secrétariat n'a réceptionné aucune autre candidature à l'un de ces postes. Le Président demande à l'assemblée, si l'un des membres présents souhaite être candidat à l'un des postes à pourvoir. Aucun membre ne souhaite proposer sa candidature. Le Président demande à l'assemblée quels sont les votes contres ou les abstentions à la réélection des membres du bureau en place.

Contre : 0

Abstention : 0

M. MUNTZ Roland, MOREAU Jean et PERDRIX Jean sont réélus à leur poste précédent pour une durée de 3 ans à l'unanimité.

e) Points divers

1) Les lenteurs des protocoles de recherche et des procédures de validation

Jean PERDRIX a souhaité mettre en exergue les difficultés auxquelles sont confrontés les patients ayant à faire face à un cancer agressif ou actif. Il souhaite personnellement plus de souplesse dans l'accès aux solutions nouvelles. Le Président donne la parole à M. Jean PERDRIX :

LA SITUATION ACTUELLE

Malgré tous les discours officiels rassurants, le cancer est une maladie de plus en plus fréquente, et le nombre de décès augmente régulièrement et rapidement : de 73.000 en 1950 à 145.000 en 2001 en France. 150.000 aujourd'hui dont 90.000 hommes. Certes cette évolution est en partie due à l'augmentation de la population, de la durée de vie ainsi qu'au dépistage. Mais ce sont quand même les populations de villes comme Dijon, Brest, Angers ou Grenoble qui disparaissent chaque année.

Le cancer de la prostate est celui dont l'incidence a le plus augmenté et il représente actuellement un tiers environ des cancers de l'homme et environ 62.000 nouveaux cas par an. Cependant le risque de mortalité diminue, mais de façon très faible, de 1 à 2% par an. Et ce gain ne compense pas l'augmentation de l'incidence si bien que, globalement, le nombre de décès progresse. Ceci démontre qu'il n'existe pas, et c'est en particulier le point de vue des patients, de solution de traitement réellement satisfaisante, c'est-à-dire qui concilie tout à la fois l'efficacité et le minimum d'effets secondaires. On ne sait pas, à l'heure actuelle, détruire les seules cellules cancéreuses ou bloquer leur multiplication.

DES SOLUTIONS PROCHES ?

La recherche, essentiellement américaine, a fait des progrès considérables. Quelques dizaines de molécules ou de solutions suscitent actuellement de grands espoirs. Ces solutions sont actuellement en essai essentiellement aux Etats Unis, elles arrivent en Europe, et on peut envisager que cette maladie – comme d'autres cancers – soit progressivement maîtrisée dans quelques années. Peut-être pas guérie au sens strict, mais gardée sous contrôle dans une proportion importante de patients.

LA LENTEUR DES PROCESSUS DE VALIDATION

Devant l'arrivée de solutions nouvelles et semble-t-il relativement efficaces, ne devrait-on pas - globalement et pas seulement en France - faire plus d'efforts pour accélérer leur processus de validation et de mise à disposition, notamment pour les patients dont la situation pourrait potentiellement être réversible ? Si on en reste à la situation actuelle, ce sont des milliers de patients qui entreront dans une situation irréversible et seront à terme condamnés. Est-ce acceptable si ces solutions nouvelles confirment les résultats des phases II ou III ?

On sait que les patients ayant reçu un traitement primaire (prostatectomie, radiothérapie) vont récidiver dans une proportion importante. Fort heureusement cette évolution est souvent lente et ils seront 'sauvés par la pendule', leur cancer n'ayant pas atteint un stade de développement important à la fin de leur vie pour qu'ils aient pu en souffrir. Les traitements hormonaux freinent ou bloquent cette évolution. Mais ces mêmes patients sont soumis pendant le reste de leur existence à une inquiétude permanente et à des effets secondaires. Or, il semble que ces solutions nouvelles permettraient de contrôler la situation de ces patients, qui sont à un stade d'évolution encore faible de leur maladie. Et ces patients sont nombreux. Mais les choses étant ce qu'elles sont, d'une part les processus de validation de solutions nouvelles sont très longs et d'autre part les principes mêmes de la médecine leur interdisent en général, l'accès aux essais thérapeutiques.

LE RESPECT DES PRINCIPES

Les pays dans lesquels l'incidence des cancers est la plus importante respectent en effet des principes très stricts tel que celui de prendre le minimum de risques pour les patients, notamment pour ceux inclus dans les essais. Avant tout « Ne pas nuire » « Primum non nocere » est la devise.

Les spécialistes cliniciens sont soumis à des règles très précises et rigoureuses. On leur demande généralement (en France, l'Affsaps) d'accepter dans un premier temps uniquement des patients qui se situent à un stade avancé de la maladie.

Et ce principe, louable, va globalement et statistiquement à l'encontre des patients. C'est un peu choquant quand on connaît la situation actuelle. Quel contraste. La durée des essais thérapeutiques atteint parfois 5 ans quand ce n'est pas 10... Le cas des vaccins thérapeutiques est typique : depuis des dizaines d'années des chercheurs travaillent sur ce sujet, des essais sont réalisés depuis 10/15 ans sur des patients étant à un stade avancé de la maladie (ce sont les seuls patients sur lesquels les risques sont admis). Et jusqu'alors, le résultat est assez mince. Or il est probable, c'est l'avis général, que certains vaccins seraient utiles et efficaces sur des formes encore peu évoluées de la maladie ou lorsque la tumeur est encore peu développée. Après, ils ne sont plus capables d'enrayer le cancer. Les vaccins ont généralement peu d'effets secondaires, ne pourrait-on pas autoriser les essais sur des patients volontaires, ceux qui sont susceptibles de réellement en bénéficier. Le problème n'est pas spécifiquement français. De nombreux chercheurs expriment les mêmes difficultés d'avoir à prouver quoi que ce soit sur des patients pour lesquels il est trop tard. Par ailleurs, ceci éviterait d'utiliser sur les patients qui se situent à un stade intermédiaire des traitements coûteux pendant de très longues périodes.

On tourne en rond dans le respect des bons principes...mais encore au détriment des patients. Ces principes de précaution sont tout à fait respectables mais ils constituent un frein. Ne va-t-on pas trop loin ? Les essais constituent un terrible goulot d'étranglement. Des solutions attendent à la porte et ne pourront pas être disponibles avant longtemps (pas seulement en raison des principes de précaution, il y a également le problème du financement coûteux de ces essais). Accepter un peu plus de risques et réduire les délais. Le bilan global serait positif, mais nos sociétés occidentales ne raisonnent pas ainsi...

LES SOLUTIONS

Que faudrait-il faire ? Sommes-nous totalement impuissants ? Il semble que nos sociétés pourraient, face à ce fléau, agir dans les domaines suivants :

I - Dire la vérité

Livrer les bonnes statistiques plutôt que de rassurer et continuer de s'enfoncer dans le malheur. Il est difficile d'obtenir des chiffres clairs, synthétiques. Nous voyons bien autour de nous que de plus en plus de familles sont touchées.

II – Mettre en relief les causes

Nous savons que le cancer est dû, dans une proportion importante, au mode de vie et à l'alimentation. Les contenus des chariots dans les supermarchés sont souvent effrayants. L'obésité progresse rapidement, les déséquilibres alimentaires sont la cause de nombreuses maladies. Est-il acceptable de traiter les conséquences sans traiter également les causes ?

Nos sociétés occidentales, leur mode de vie, sont à remettre en cause et il faut le crier très fort, les réformer pour les rendre meilleures.

III - Réduire les délais, infléchir les principes

Il existe cependant une note d'optimisme et d'espoir. Nous avons pour la première fois, en laboratoire ou en essai, pour le cancer de la prostate des solutions à priori efficaces. Il faut s'en féliciter, c'est enthousiasmant. Ceci crée donc une situation nouvelle et il faudrait, semble-t-il, mobiliser toutes les énergies et les ressources, sur le plan national et international, pour que ces solutions soient mises à la disposition du plus grand nombre le plus rapidement possible.

CONCLUSION

Si l'on ne fait rien, l'hécatombe va se poursuivre et même prendre des proportions de plus en plus inquiétantes, en particulier si l'on n'agit pas également sur les causes. Or cette situation est extrêmement coûteuse pour nos sociétés, mais également et il ne faut pas avoir peur de le dire, de plus en plus rentable et juteuse pour certains secteurs. La santé et en particulier le cancer génère actuellement un chiffre d'affaires considérable, qui progresse vite, c'est un secteur actif, en progression, et il y en a peu actuellement en occident. Les efforts qui seraient par exemple à faire pour mettre plus de moyens dans les essais semblent dérisoires par rapport aux coûts actuels et futurs de prise en charge des patients. Il est du devoir des associations que de porter haut et fort ce type de message que nous devrions également diffuser largement auprès des médias. C'est prioritaire avec la généralisation du dépistage. Nous avons un précédent : les barrières ont explosé pour le Sida. Pouvait-on accepter de laisser mourir des millions de personnes alors qu'une solution de progrès était disponible ? Nous devons nous en inspirer, faire connaître notre point de vue en haut lieu, d'une part pour mieux prendre en charge la situation à court terme, mais également mieux informer et éduquer la population, agir sur les causes connues.

M. PERDRIX propose d'être le porte-parole de l'ANAMACaP sur ce thème devant les hautes autorités de santé et suggère que les membres qui se sentent concernés, touchés par un cancer de la prostate avancé et à la recherche d'une solution ou d'un essai thérapeutique se fassent connaître auprès du secrétariat.

 **Question :**
+ **Réponse M. P. :**

Existe-t-il une liste des essais sur le cancer de la prostate en France ?
Le site l'INCa (Institut National du Cancer) les a répertoriés sur son site. On en compte une trentaine :
http://www.ecancer.fr/v1/index.php?option=com_etudecliniquev2&Itemid=738&task=vueprincipale&etatessai=1&idfamille=20&idspecialite=0&lang=1&vers=1 contre 1400 environ aux USA :
<http://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=prostate+cancer+usa>

II) DEPRESSION ET CANCER DE LA PROSTATE

✂ Présenté par le Dr Marc WILLARD, Psychiatre, Président de l'ACCE (Association Cognitive-Comportementale de l'Est)

PRESENTATION

La dépression est une maladie ancienne qui a toujours « existé ». La description de l'état dépressif est présente par exemple dans la mythologie grecque, dans l'ancien testament... C'est une maladie qui doit être diagnostiquée et traitée.

La prévalence de la maladie est de 8 % sur 12 mois, c'est-à-dire que sur une année, 8 % de la population souffre de la dépression en France.

La prévalence « vie entière » est de 19 %, c'est-à-dire que le risque pour un individu de faire une dépression est estimé à environ 20 %, soit 1 personne sur 5 a fait, fait ou fera une dépression.

Il s'agit d'une maladie extrêmement fréquente. Tout le monde peut être touché (toutes tranches d'âge, toutes catégories socioprofessionnelles, hommes et femmes).

La volonté ne suffit pas pour guérir. La dépression est une maladie grave qui possède un traitement. Les conseils que l'on peut entendre : voit du monde, bouge-toi un peu etc... » reviennent à dire à un asthmatique lors d'une crise « respire normalement ».

Selon la littérature, 20 à 25 % de patients ayant un cancer de la prostate souffrent de dépression. Ce chiffre n'est pas beaucoup plus élevé que la prévalence de la population générale. Il semble exister des différences sur l'évolution dépressive suivant les traitements proposés dans le cancer de la prostate. Ceci dit, peu d'études ont été faites de façon correctes pour évaluer le meilleur traitement possible chez un patient souffrant d'un cancer de la prostate. Il y a des lacunes à ce niveau.

SYMPTOMATOLOGIE

- ▶ **Ralentissement psycho-moteur** : qui touche à la fois le ralentissement de la pensée, de la réflexion mais aussi de l'activité motrice (les gestes de la vie quotidienne vont être plus lents).
- ▶ **Fatigue** : qui ne cède pas au repos. Cette fatigue est souvent plus marquée le matin que le soir.
- ▶ **Anxiété** : forme d'expression de la peur, crise anxieuse aiguë ou situations bien particulières telles que la peur des grands espaces ou des situations sociales.
- ▶ **Tristesse** : importante et continue.
- ▶ **Incapacité à éprouver du plaisir** : plus rien ne procure de plaisir, plus rien n'intéresse (aller boire un café à une terrasse, regarder la télévision, écouter de la musique etc....).
- ▶ **Hypersensibilité émotionnelle** : tendance à éclater en sanglot ou rires immotivés.

- ▶ **Troubles du sommeil** : de tous types mais surtout endormissement normal et réveil extrêmement matinal.
- ▶ **Altération de l'appétit** : anorexie qui entraîne dans l'ensemble une perte de poids.
- ▶ **Symptômes physiques** : maux de tête, douleurs articulaires, dorsales... Le plus souvent des douleurs mal expliquées par la médecine physique.
- ▶ **Problèmes sexuels** : effondrement de la libido, troubles possibles de l'érection ou de l'ensemble de la vie sexuelle.
- ▶ **Troubles cognitifs**
- ▶ **Pensées négatives** : la vie quotidienne est vécue de façon très négative.
- ▶ **Culpabilité, dévalorisation** : souvent le déprimé à l'impression d'avoir commis une ou des fautes tout à fait exagérée(s) ou imaginaire(s).
- ▶ **Idées suicidaires** : le risque de la dépression est toujours le suicide. Chaque année en France, on compte 8.000 à 9.000 suicides dus à la dépression alors qu'il s'agit d'une maladie que l'on sait parfaitement soigner et guérir.

DEUX QUESTIONS A SE POSER

- ▶ Depuis au moins quinze jours, presque chaque jour, presque toute la journée, éprouvez-vous une tristesse inhabituelle, très douloureuse qui perturbe votre vie quotidienne ?
- ▶ Depuis au moins quinze jours, presque chaque jour, presque toute la journée, avez-vous perdu votre intérêt pour la plupart des choses, comme les loisirs, le travail ou les activités qui vous plaisent habituellement ?

Tous les éléments de la phrase sont importants.

Si l'on répond oui à l'une de ces questions, ou aux deux, il faut en parler rapidement à son médecin traitant voire à un psychiatre. Il y a de très fortes chances qu'il s'agisse d'une dépression. Le problème de cette maladie est le non diagnostic.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

- ▶ **L'anxiété** : il y a toujours de l'anxiété dans la dépression mais on peut être anxieux sans être déprimé. Cela se soigne également mais très différemment.
- ▶ **La tristesse** : il s'agit d'un vécu émotionnel, d'une réponse émotionnelle à une mauvaise nouvelle. C'est une émotion, cela ne se soigne pas. Il faut différencier la tristesse de la dépression.
- ▶ **Le pessimisme** : certaines personnes ont des traits de personnalités tels qu'elles ont une vision négative de la vie quotidienne. Elles ont toujours été comme ça et le seront toujours. Ce n'est pas la peine d'essayer de les changer.

- ▶ **La dysthymie** : il s'agit d'un état dépressif modéré, d'une déprime qui évolue depuis plusieurs années alors que la dépression est une rupture par rapport à un état antérieur (ce n'est pas quelque chose que l'on a toujours connu), qui survient de façon relativement rapide et qui va être constant : tous les jours, toute la journée.

POURQUOI FAIT-ON UNE DEPRESSION ?

On dit que cette maladie est multifactorielle car elle provient de plusieurs origines :

- ▶ **Biologiques** : il s'agit d'un facteur que l'on ne connaît pas bien. Y aurait-il une cause génétique avec une susceptibilité chez certaines personnes ? Ce n'est pas clair. Une chose est sûre, cela ne répond pas aux lois classiques de la génétique. On retrouve quelques perturbations dans la biochimie du cerveau. On sait en particulier qu'il pourrait y avoir un lien avec le taux de sérotonine (substance chimique sécrétée dans le cerveau pour faire passer l'information d'un neurone à un autre). Tous les médicaments antidépresseurs utilisés agissent en modifiant ce taux.
- ▶ **Environnementales** : certains événements de vie sont associés de façon fréquente à des états dépressifs. Par exemple : il y aurait un peu plus de dépressions liées aux problèmes professionnels, chez les patients atteints d'un cancer etc....
- ▶ **Psychologiques** : cause évidente à l'origine des dépressions.

Pour qu'un état dépressif s'installe, il faut dans l'ensemble une interaction de ces facteurs. Un traitement à priori bien mené va s'intéresser à la biologie avec des médicaments, aux causes environnementales en tentant de modifier certains facteurs de stress et à la psychologie du patient.

LES FACTEURS COMPORTEMENTAUX

- ▶ **La diminution des renforcements positifs** : on a constaté que lorsqu'un patient n'avait pas de « renforcements positifs » (= activités plaisantes, compliments, interactions sociales insuffisantes...), il risquait une dépression.
- ▶ **L'impuissance apprise** : exemple : lorsque l'on a l'impression que quoi que l'on fasse, rien ne change.

LES FACTEURS PSYCHOLOGIQUES

◆ Les erreurs de logique :

- ▶ **L'inférence arbitraire** : isoler un événement et en tirer une conclusion. Exemple : ce matin j'ai croisé une fille dans la rue qui m'a sourit ⇒ elle doit être amoureuse de moi.
- ▶ **La surgénéralisation** : on généralise une situation. Exemple : je lance une pièce en l'air, elle tombe deux fois sur pile ⇒ c'est qu'elle doit toujours tomber sur pile.

- ▶ **L'abstraction sélective** : retenir dans des événements un détail et ne retenir que ce détail.
- ▶ **La maximalisation (du négatif) et la minimalisation (du positif)** : Cette erreur est extrêmement fréquente. Exemple de la maximalisation : lorsque l'on est au volant de notre voiture et que l'on est en retard ⇒ « tous les feux sont rouges et en plus la voiture de devant n'avance pas ! » C'est entièrement faux. Les feux rouges ont la même durée que les autres jours, simplement notre état d'esprit focalisé sur notre retard ne retient que les informations qui vont dans le sens de notre émotion dominante. Exemple de la minimalisation : la personne en état de dépression est persuadée que dans sa journée il ne s'est passé que du négatif.
- ▶ **Le raisonnement dichotomique** : c'est le raisonnement du tout ou rien. Les choses ne sont pas simplement blanches ou noires mais il y a toutes les nuances de gris qui existent.
- ▶ **La personnalisation** : s'imaginer qu'un certain nombre d'événements sont directement dirigés contre soi.

Ce type d'erreurs de logique, on en fait tous, toute la journée mais chez la personne déprimée, il y en aura un peu plus et elles vont toujours dans le même sens. Cela conduit à l'élaboration de la conviction dépressive, à cette fameuse coloration de l'humeur avec une vision qui est totalement noire.

◆ Les schémas cognitifs

Il existe quatre grandes familles de schémas cognitifs :

- ▶ **Dépendance et autonomie** : personne qui a tendance à penser qu'elle ne peut rien faire par elle-même. Elle a besoin de l'aide d'autrui pour réussir. Elle est dépendante, en manque d'autonomie.
- ▶ **Affection ou attention** : personne qui, pour se sentir bien, a besoin d'être au centre de l'attention ou qui a besoin « qu'on l'aime ».
- ▶ **Sentiment de déficience** : personne persuadée d'être incapable.
- ▶ **Attentes très élevées** : personne qui pense toujours devoir être la meilleure.

LA TRIADE COGNITIVE DE BECK

- ▶ **Le sujet** : « je ne vauds rien »
- ▶ **Son environnement** : « tout va mal »
- ▶ **L'avenir** : « le futur est sans espoir »

BECK est considéré comme le plus grand psychologue du 20^{ème} siècle. Il a beaucoup travaillé sur le traitement de l'information dans la dépression.

C'est en essayant de remanier les pensées du sujet que l'on va pouvoir aider le patient.

◆ Pharmacologique :

- ▶ A priori, l'administration d'un traitement antidépresseur de façon prolongée. N.B. : plus de la moitié des patients déprimés n'ont pas de traitement antidépresseur. L'observance du traitement chez le patient déprimé est dramatique car on sait qu'il y a moins de 10 % des patients en France qui ont un traitement adapté (sur une durée suffisante, à une quantité suffisante). La moitié des patients à qui l'on prescrit des antidépresseurs (données de la sécurité sociale) ne vont pas au-delà de 1 mois de traitement. Or, on sait que dans le traitement pharmacologique de la dépression, il faut au moins 6 mois de traitement. Son efficacité est visible entre la 4^{ème} et la 6^{ème} semaine.
- ▶ Les autres médicaments sont à éviter dans la mesure du possible (lutte contre l'anxiété, somnifères).
- ▶ Les compléments alimentaires ou la phytothérapie ne sont d'aucune utilité pour lutter contre la dépression.

◆ Psychothérapique :

- ▶ **Les thérapies cognitives et comportementales** ont démontré scientifiquement leur efficacité.

Elles permettent :

- o de modifier les comportements qui ont été altérés par la maladie dépressive (reprendre des activités par des stratégies)
- o d'agir sur les pensées (les erreurs de logiques, les pensées négatives)
- o de se confronter à un vécu émotionnel (exemple : par rapport à l'annonce de son cancer, aux pertes liées à son cancer etc...)

Recommandations de la HAS (Haute Autorité de Santé) :

- Début du traitement : antidépresseurs et/ou psychothérapie
- Après 4 à 8 semaines : réévaluation de la réponse au traitement
- En cas de réponse positive : consolidation du traitement (6 mois à 12 mois) qui permet d'obtenir la guérison et l'arrêt du traitement.

On parle beaucoup des dépressions comme d'une maladie récidivante. Mais ce qui provoque la récurrence c'est le traitement trop court. Il est important de bien prendre le traitement et de façon suffisamment prolongée sinon cela fragilise le patient.

Exemple : une personne se casse la jambe. On lui pose un plâtre. Elle ne va pas avoir l'idée de l'ôter seule une semaine après sous prétexte qu'elle n'a plus mal.

Dans la dépression, certains patients pensent au bout de 3 semaines qu'elles vont bien et trouvent logique d'arrêter seule le traitement. Dans l'exemple précédent, si la personne ôte son plâtre trop tôt et se refracture la jambe, cette 2^{ème} fracture sera plus difficile à soigner. Il en est de même pour la dépression.

LA PREVENTION

- ▶ **Basée sur l'hygiène de vie** : le sommeil, l'alimentation, l'activité physique, le comportement social (le patient déprimé ne doit pas s'isoler. La place des associations de malades est très importante).
- ▶ **La gestion émotionnelle** : il ne faut pas fuir devant ses émotions, il faut savoir les accepter et les gérer sans se laisser déborder.
- ▶ **Les stratégies de coping** : apprendre à faire face, développer des stratégies de résolution de problèmes face à des difficultés de vie quotidienne pour y répondre. Ces stratégies se cherchent à plusieurs, avec l'aide d'un médecin, d'un psychiatre, au sein d'une association.

LES OBJECTIFS

Pourquoi soigner une dépression dans le cadre d'un cancer de la prostate par exemple :

- ▶ **Pour améliorer l'observance du traitement du cancer à tous les niveaux** : adhésion au traitement, régularité du traitement, choix éclairé du traitement.
- ▶ Soigner la dépression donc **améliorer la qualité de vie** du patient.
- ▶ Et surtout, pour **prévenir le suicide**

LES MOYENS

- ▶ **Par la stratégie psycho-éducative** : le drame de la dépression c'est le non diagnostic et la non compliance au traitement. Les gens ne sont pas suffisamment informés de ce qu'est une dépression, de la nécessité de la traiter et des conséquences que cela peut avoir. Plus la population sera informée plus on aura de chance de bien soigner ces personnes.
- ▶ **Par le diagnostic précoce**

BIBLIOGRAPHIE

- ▶ « La dépression comment en sortir », de Christine Mirabel-Sarron, aux éditions Odile Jacob (livre grand public, par la spécialiste française de la question).
- ▶ www.info-depression.fr : site d'information sur la maladie dépressive où l'on peut également commander gratuitement un petit ouvrage édité par le Ministère de la Santé : « la dépression, en savoir plus pour en sortir ».
- ▶ www.aftcc.org (site de l'association française de thérapie cognitive et comportementale. Permet d'obtenir une liste de professionnels formés.
- ▶ SOS dépression : 08.92.70.12.38

	Question :	Quid de la dépression et de l'agressivité ?
+	Réponse Dr W. :	<i>Dans les modifications comportementales de la dépression, on peut devenir agressif. C'est un symptôme de la maladie et dès que celle-ci est soignée, le patient n'est plus agressif.</i>
	Question :	Le cancer de la prostate est-il une des causes d'un passage à un état bipolaire ?
+	Réponse Dr W. :	<i>Clairement non. La maladie bipolaire ou maladie maniaco-dépressive est une alternance de phase où le patient est parfois déprimé puis euphorique. C'est une maladie grave qui a un traitement totalement différent, cela ne se soigne pas avec des antidépresseurs et le lien avec le cancer de la prostate est inexistant. On peut imaginer que chez un patient bipolaire, le cancer de la prostate déséquilibre un trouble bipolaire équilibré préalablement par un traitement.</i>
	Question :	Pourquoi avoir traité ce sujet dans l'ordre du jour ? Quel est le lien entre la dépression et le cancer de la prostate ?
+	Réponse Dr W. :	<i>On peut parler de la dépression dans toutes les associations de malades car elle y est présente. Chez les patients atteints d'un cancer de la prostate, il y a un peu plus de dépression que dans la population générale. Cela peut être la cause d'une désadaptation au traitement urologique.</i>
+	Réponse M. MUNTZ :	<i>Nous avons mis ce point à l'ordre du jour car nous savons que beaucoup souffrent de cette maladie.</i>
	Question :	Dans les stades peu avancés de la dépression, le traitement est-il différent ?
+	Réponse Dr W. :	<i>Oui, selon les formes de dépression, on peut opter pour une approche pharmacologique ou psychologique ou pour l'association des deux. Selon les recommandations : pour les formes les plus sévères, un traitement antidépresseur est impératif. Pour les formes légères : il ne faut surtout pas administrer d'antidépresseurs. Et pour les formes modérées, le traitement peut varier.</i>
	Question :	Globalement dans la prise en charge de mon cancer, j'ai été très déçu du comportement des médecins par rapport au vécu personnel.
+	Réponse Dr W. :	<i>Certains médecins ne sont pas plus à l'aise que les patients sur l'expression émotionnelle. Nous sommes issus d'un pays, d'une culture, où l'on n'exprime pas vraiment nos émotions cependant les médecins sont d'année en année de mieux en mieux formés et préparés.</i>

Le Professeur François HAAB, Chef du Service Urologie de l'Hôpital TENON, membre de notre Conseil Scientifique, a demandé au Dr Benoît MERLET, membre de son équipe, de bien vouloir nous exposer pendant quelques minutes un essai développé actuellement à TENON dans le cadre du traitement de l'incontinence.

ETUDE DULOX-1

✧ Présenté par le Dr Benoît MERLET, urologue à l'Hôpital TENON

PRESENTATION

Il s'agit d'une étude monocentrique (développée uniquement à l'hôpital TENON) qui a débuté au mois de mars 2009.

- Promoteur : CeRePP (Centre de Recherche sur les Pathologies Prostatiques)
- Investigateurs : Pr HAAB – Dr CIOFU – Dr MERLET
- Fabricant du médicament : Laboratoire Lilly
- Etude randomisée en double aveugle : 2 groupes de patients sont constitués. L'un va recevoir la molécule et l'autre un placebo. Ni le patient ni le médecin ne savent qui reçoit ou non la molécule.
- Durée : la participation est relativement courte : 3 mois
- Suivi : 5 visites devront être effectuées à l'Hôpital TENON (2 visites à 15 jours initialement puis 1 fois par mois)

! : Dans le cadre de cette étude, les médicaments sont délivrés uniquement à la pharmacie de l'hôpital TENON.

LA DULOXETINE

La duloxetine est un antidépresseur qui a été développé initialement dans le traitement de la dépression. Les patients qui ont reçu ce médicament à fortes doses ont signalé avoir moins de problèmes d'incontinence. Le laboratoire a donc étudié cette molécule dans le cadre du traitement de l'incontinence et a démontré qu'elle augmentait le tonus sphinctérien.

Toutes ces études de hautes qualités réalisées jusqu'à présent concernaient uniquement la femme. Elles ont montré une réduction de la fréquence des fuites supérieures à 50 % et une amélioration de la qualité de vie des patientes de 65 %.

Cette molécule, portant le nom de Cymbalta ou Yentreve en France, a obtenu son autorisation de mise sur le marché depuis août 2004. Il s'agit d'une molécule parfaitement connue avec des effets secondaires bien décrits et listés dans le Vidal. Elle n'a pas d'effet génotoxique (effet sur nos gènes ou sur l'expression de nos gènes) ou carcinologique (cancérogène).

OBJECTIFS ET BUTS

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de la Duloxétine pour traiter l'incontinence de l'homme post-prostatectomie.
- Valider cette molécule par une autorisation de mise sur le marché (car la composition est un peu différente en terme de concentration par rapport à la molécule prescrite pour le traitement de la dépression et de l'incontinence féminine) afin que les médecins puissent la prescrire.
- Obtenir le remboursement de ce médicament.

A QUI S'ADRESSE CETTE ETUDE ?

- ▶ Aux patients ayant subi une prostatectomie il y a au moins un an
- ▶ Aux patients n'ayant pas subi de radiothérapie complémentaire au niveau du pubis
- ▶ Aux patients n'ayant pas subi de chirurgie de l'incontinence ou ayant bénéficié de la pose d'une bandelette ou d'un sphincter artificiel mais conservant une incontinence d'effort modérée.
- ▶ Aux patients ayant un PSA stable et indétectable
- ▶ Aux patients ayant des fuites modérées ou faibles soit 1 à 4 épisodes de fuites par jour
- ▶ Aux patients n'ayant pas de maladie neurologique associée (cela peut-être une cause de dysfonctionnement du sphincter)

CONTRE-INDICATION

- ▶ Insuffisance hépatique
- ▶ Insuffisance rénale sévère
- ▶ Consommation d'antidépresseurs associés (puisque'il s'agit déjà d'un antidépresseur)
- ▶ Hypertension artérielle non contrôlée (concerne peu de patients)
- ▶ Troubles de la coagulation (hémophilie, prise d'anticoagulants à forte dose pour les valves cardiaques par exemple)

 **Question :** Le PSA doit être stable et indétectable avec ou sans traitement hormonal ?

+ Réponse Dr M. : *On considère que le PSA doit être indétectable, sans traitement hormonal, en situation vraiment stabilisée en termes de maladie prostatique.*

 **Question :** La prise d'anticoagulants à fortes doses est-elle une contre-indication obligatoire ?

+ Réponse Dr M. : *Ce n'est pas une contre-indication absolue mais plutôt une précaution d'usage.*

 **Question :** Quelles sont les modalités pratiques pour participer à cette étude ?

+ Réponse Dr M. : *Vous pouvez nous contacter directement à l'Hôpital TENON. Nous vous ferons parvenir des documents à compléter pour vérifier que les critères sont bien respectés. S'ensuivra une consultation obligatoire sur place.*

 **Question :** Pour quelles raisons excluez-vous les patients sous hormonothérapie avec un PSA indétectable ?

+ Réponse Dr M. : *Parce que l'évolution locale de la maladie peut engendrer une interférence. Nous sommes dans le cadre d'un protocole d'évaluation du médicament donc les critères sont extrêmement strictes. Cette interférence pourrait rendre l'essai ininterprétable.*

III) NOUVEAU PARADIGME DE PRISE EN CHARGE DES CANCERS DE LA PROSTATE A PRONOSTIC FAVORABLE

✎ Présenté par le Pr Olivier CUSSENOT, Président du Conseil Scientifique de l'ANAMACaP, Cancérologue-urologue à l'Hôpital TENON, Professeur à l'Université Paris et à l'Institut Universitaire de France, Directeur d'une équipe de recherche sur la génétique préventive et thérapeutique des cancers de la prostate

CANCERS A PRONOSTIC FAVORABLE

Les cancers dits « de pronostic favorable » sont habituellement considérés comme des cancers non palpables à l'examen clinique, stade T1c, localisés, donc sans métastases ganglionnaires ou osseuses, avec un score de Gleason strictement inférieur à 7 et un PSA corrigé (interprétation du PSA en fonction de différents paramètres) inférieur à 10.

La problématique de ce type de cancer est qu'il se divise en 2 groupes :

- Les « vrais cancers » avec un risque métastatique
- Les néoplasies indolentes (aspect microscopique d'une tumeur qui n'a pas de risque évolutif)

Tout l'enjeu consiste à les différencier afin de pouvoir traiter au mieux la maladie. Si on veut guérir un cancer, il faut l'identifier tôt pour le traiter mais cela ne signifie pas forcément qu'il faille imposer un traitement agressif.

TRAITEMENTS ET CANCERS A PRONOSTIC FAVORABLE

Lorsque l'on initie un dépistage dans une population, on distingue des cancers bien différenciés, des cancers intermédiaires et des cancers agressifs. Lorsque l'on répète le dépistage (exemple : à 4 ans d'intervalle dans l'étude européenne), le but est de supprimer les cancers agressifs pour ne retrouver que les cancers de faibles agressivités. Il va alors falloir décider s'il est nécessaire ou non de les traiter car la moitié représente probablement des cancers sans risques évolutifs que l'on a trouvés « par hasard » à cause du dépistage. Pour le traitement de ce type de cancers de faibles agressivités, on oscille entre deux extrêmes :

- **Le traitement radical** (curiethérapie, prostatectomie radicale, radiothérapie) : celui qui est encore le plus employé alors que l'on sait que le bénéfice de 7 à 10 ans sur l'impact de la mortalité n'est pas démontré. De plus, il implique des complications immédiates et des séquelles irréversibles d'où découle un stress psychologique.
- **La surveillance active** : c'est une idée qui a émergé des pays anglo-saxons et qui arrive en France. Elle permet d'éviter le surtraitement et de retarder un traitement après avoir évalué l'évolutivité de la maladie. Le problème est qu'il existe des lésions néoplasiques qui ne sont pas traitées donc qui restent potentiellement évolutives même si l'évolution est lente. De même, il existe une forte variabilité du PSA et des biopsies qui ne représente qu'un échantillon de la prostate. Ces éléments ne sont pas une véritable certitude. On sait que le PSA peut varier en fonction du statut hormonal, du volume de la prostate et que les biopsies peuvent passer à côté d'un foyer plus agressif. De ce fait, on peut sous-estimer la gravité de la maladie dès le départ et risquer de la laisser un peu évoluer. C'est une option thérapeutique difficile à supporter et qui peut générer un stress psychologique. Environ 30 % des patients qui choisissent cette option, « craquent » la 1^{ère} année car le PSA oscille un peu. Ils optent ensuite pour un traitement.

Les inconvénients de ces deux stratégies extrêmes ont fait émerger une 3^{ème} option pour ce type de cancers :

- **Les thérapies focales** (traitement par ultrasons focalisés, radiofréquence ou cryothérapie) : il s'agit de la destruction des cellules dans la région prostatique où le cancer a été identifié. Mais ce type de traitement s'arrête aux limites des techniques de l'imagerie car la majorité des cas de cancers à pronostics favorables ne sont pas visibles : la tumeur est trop petite pour être vue en imagerie. La biopsie a démontré sa présence mais il est possible que celle-ci soit passée à côté d'autres foyers + ou – agressifs : 80 % des cancers de la prostate sont multifocaux d'où un risque de sous-estimation de la gravité du cancer. On peut toutefois apprécier cette option en particulier lorsqu'il y a une visibilité à l'imagerie de la lésion.

On devrait employer le terme « néoplasies focales » pour les formes bien différenciées (Gleason strictement inférieur à 7) avant de parler de cancer car, psychologiquement, il serait beaucoup plus aisé pour le patient d'aborder les concepts de thérapies focalisées ou de surveillance active.

On sait qu'au moins 50 % des « néoplasies focales » (aspect microscopique d'une tumeur) ne seront pas évolutives.

NOUVEAU CONCEPT ET CANCERS A PRONOSTIC FAVORABLE : ORIGINE

A ces trois options vient se superposer un nouveau concept issu des observations des traitements hormonaux dans différentes situations du cancer de la prostate localisé.

- ❖ L'idée est de remplacer le « staging anatomique » (évaluation de la maladie par le stade, le grade, le score de Gleason) qui est figé mais qui représente un échantillon de la maladie à un instant donné

PAR

- ❖ un « staging physiologique et thérapeutique » qui va utiliser la réponse de la maladie au traitement hormonal pour traduire le facteur pronostic et qui apportera également un aspect thérapeutique (à l'inverse de la surveillance active) au cancer qui sera alors traité.

Dans la littérature, beaucoup de références sont en faveur de ce traitement pour déterminer le pronostic. De nombreuses études ont été menées pour des cancers avancés. Les traitements hormonaux de longue durée type Leibowitz, Labrie, Japonais pour les cancers localisés permettent un très bon contrôle de la maladie moyennant les inconvénients du traitement hormonal. Ils nous ont appris que les patients répondant bien à ces traitements de longue durée étaient aussi les patients qui avaient un PSA indosable ($< 0,1$ ng/mL) dès les premiers mois de l'hormonothérapie.

Les publications portent désormais sur les cancers localisés candidats par exemple à un traitement par curiethérapie. Le pronostic est fixé immédiatement après l'instauration de la privation androgénique. On peut également penser que le « dogme » du traitement hormonal qui n'est pas un traitement curatif est probablement faux et qu'il peut avoir un effet thérapeutique. En effet, cette stratégie guérie à priori les cancers « indolents » qui n'auraient pas besoin de traitement. Les néoplasies focales peuvent tout à fait être réversibles au début de la maladie. On s'est aperçu de ce bénéfice lorsque pour une fraction de patients atteints d'un cancer de la prostate localisé ou localement avancé à qui l'on a appliqué un traitement hormonal princeps, aucune tumeur n'a été retrouvée sur la pièce de prostatectomie. Ces patients ont eu une bonne réponse initiale au traitement hormonal et faisaient partie du groupe à pronostic favorable. Cela rejoint les observations de la chimioprévention (Dudastéride, Finastéride) où l'on diminue de 23 % le risque de cancers, probablement parce qu'il s'agit de lésions microscopiques supprimées par cette chimioprévention.

PRESENTATION

Ce nouveau concept est simple. Dans le cadre de néoplasies focales, il permet de déterminer si la maladie est agressive ou non après 3 mois de traitement hormonal.

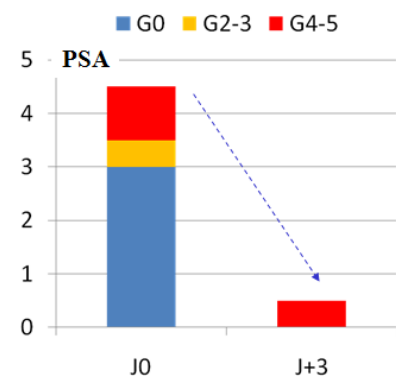
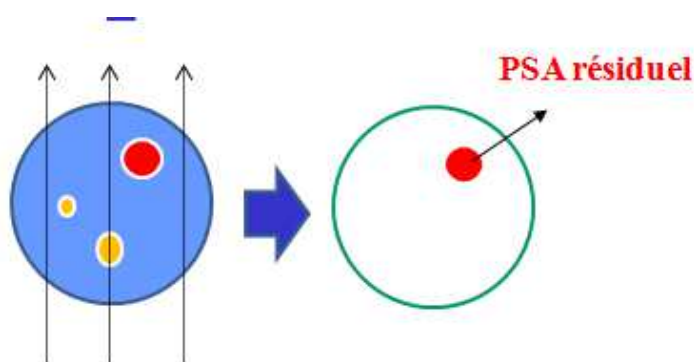
Le PSA est produit soit par les cellules prostatiques normales soit par les cellules prostatiques cancéreuses. Après un traitement hormonal, les cellules prostatiques normales qui sécrètent le PSA disparaissent. Donc s'il reste un PSA résiduel, il ne peut provenir que des cellules cancéreuses et prouvera la présence d'une tumeur agressive.

1^{er} exemple avec un cancer agressif :

Le cercle représente une prostate. 3 foyers cancéreux y sont présents. En jaune, des foyers de Gleason 6, en rouge un foyer de Gleason élevé. En pratiquant une biopsie, les carottes prélevées ne révèlent qu'un seul foyer microscopique de Gleason 6. L'examen est passé à côté du foyer à Gleason élevé.

Après une privation androgénique de 3 mois, il reste un PSA résiduel. Celui-ci ne peut provenir que des cellules résistantes du cancer. Grâce au traitement hormonal, la maladie a pu être déterminée comme étant agressive alors que la biopsie est passée à côté du foyer de Gleason élevé.

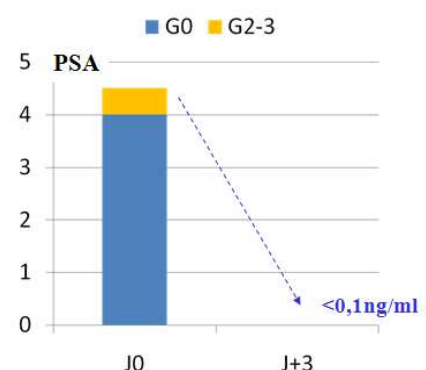
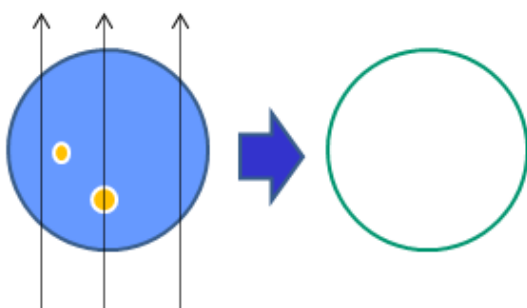
Un bilan avec biopsie sera à nouveau réalisé et il faudra traiter la maladie soit avec un traitement focal (si les critères sont de bon pronostic) soit avec un traitement radical (si les critères sont de mauvais pronostic).



2^{ème} exemple avec un cancer non agressif :

Le cercle représente une prostate. 2 foyers cancéreux de Gleason 6 y sont présents. En pratiquant une biopsie, les carottes prélevées ne révèlent qu'un seul foyer microscopique de Gleason 6.

Après une privation androgénique de 3 mois, le PSA est indosable ($< 0,1$ ng/mL). Une simple surveillance sera nécessaire. Grâce au traitement hormonal, une partie des maladies « indolentes » sera probablement guérie. Pour celles qui ne seront pas guéries, un traitement hormonal de 3 mois aura quand même été appliqué en attendant de proposer une stratégie de traitement.



TYPES DE MALADIE APRES 3 MOIS DE PRIVATION ANDROGENIQUE

Après le traitement hormonal de 3 mois, on distingue 3 types de maladie :

- ▶ **Les maladies réversibles** : le traitement hormonal a probablement guéri la maladie et ne nécessite qu'une simple surveillance.
- ▶ **Les maladies irréversibles mais stables** : la maladie va devenir dépendante du traitement hormonal. Le cancer reste présent. Le taux de PSA va s'élever à nouveau avec le taux de testostérone et va suivre la courbe de testostéronémie pour se stabiliser sur un « plateau ». La maladie est parfaitement contrôlée mais le traitement hormonal ne peut être interrompu à moins de le remplacer par un traitement plus ou moins radical voire focal.
- ▶ **Les maladies irréversibles et instables** : la maladie est beaucoup plus agressive, avec une cinétique dissociée des PSA et de la testostéronémie dès le départ. Ces maladies doivent être traitées de façon très active et agressive car le traitement hormonal ne sera pas suffisant. Il faut les éradiquer dès le début sinon elles sont potentiellement mortelles.

EXEMPLES DE CAS PARTICULIERS

- **Patient de 58 ans – Stade T1c – Tumeur impalpable au toucher – Gleason 6 (3 + 3) – Biopsie : 1 prélèvement positif sur 10 (6 mm).**
Le taux de PSA a été estimé à 83 ng/mL. Compte tenu du taux de PSA élevé, on a proposé un traitement hormonal en première intention au patient. Le PSA a été redosé car il était discordant avec les autres caractéristiques. Il s'agissait en fait d'une erreur de dosage due à une interférence. Le PSA était en réalité à 4,1 ng/mL. 3 mois de traitement hormonal ont été administrés au patient. Après 3 mois, le PSA était indosable (< 0,1 ng/mL). La testostérone est redevenue normale rapidement, le PSA s'est stabilisé à 0,8 ng/mL au bout de un an. Après 4 ans de suivi, le patient va parfaitement bien.
- **Patient de 69 ans – Stade T1c – Gleason 6 (3 + 3) – Tumeur impalpable – Biopsie : 1 prélèvement positif sur 10 (2 mm) – Prostate volumineuse (95 cc) avec troubles mictionnels – PSA à 13 ng/mL probablement dû à une hypertrophie bénigne.**
Après avoir subi une rétention vésicale, on a proposé au patient un traitement hormonal qui aurait pu lui permettre de retrouver des mictions normales. Après 2 mois d'hormonothérapie, les troubles mictionnels n'ont pas disparu. Soupçonnant la présence d'un foyer cancéreux, le patient a subi une prostatectomie radicale. Après analyse de la pièce de prostatectomie, aucune tumeur n'a été retrouvée. Le patient est guéri mais avec tous les inconvénients que comprend la chirurgie.
- **Patient de 71 ans – Stade T1c – Gleason 6 (3 + 3) - Biopsie : 1 prélèvement positif sur 10 (5 mm) – Petite prostate (34 cc) – Pas de troubles mictionnels – PSA à 4,5 ng/mL.**
Un traitement hormonal de 3 mois a été administré au patient. Le PSA est resté à 0,9 ng/mL démontrant la présence d'une tumeur agressive. Le patient a donc subi une prostatectomie radicale. Après analyse de la pièce de prostatectomie, on a retrouvé une tumeur de Gleason 8 sur toute la hauteur d'un lobe avec un stade pT2b. Le patient est maintenant « guéri » mais il était essentiel pour le patient dans cette situation d'appliquer un traitement radical.

LE RECEPTEUR DES ANDROGENES

Dans une prostate normale, les hormones (dihydrotestostérone et testostérone) via le récepteur des androgènes produisent du tissu prostatique (PSA et autres). Ce mécanisme bloque la mort et la prolifération des cellules normales.

Dans une prostate contenant une tumeur, 95 % des cancers ont un réarrangement chromosomique (= gènes de fusion) qui transforme le récepteur des androgènes en un activateur de gènes de cancer androgène. On se trouve dans la situation où le récepteur des androgènes conserve ses fonctions mais fait proliférer les cellules. On a donc forcément des cellules qui augmentent en volume tout en produisant du PSA.

Quand on supprime les androgènes sur des cellules prostatiques normales ou sur des cellules cancéreuses avec un récepteur des androgènes n'ayant pas d'anomalies ⇒ il n'y a plus de prolifération, plus de production de PSA et les cellules rentrent en apoptose, elles meurent.

Dans les cancers agressifs hormonodépendants, le récepteur des androgènes a une autonomie + ou – importante. Il reste toujours actif. Donc il y a toujours production de PSA. L'apoptose est bloquée mais il y a prolifération donc la maladie ne peut être guérie. C'est une révolution dans la connaissance du cancer de la prostate qui date de 2005. Avant on ne comprenait pas pourquoi quand on mettait des androgènes sur une prostate normale, les cellules ne proliféraient pas mais quand on mettait les androgènes sur les cellules cancéreuses cela faisait proliférer les cellules.

Dans 5 % des cas, les cancers ont des variantes. Le récepteur des androgènes n'est pas directement impliqué donc il n'y a plus de production de PSA et pas de prolifération.

Actuellement, on peut seulement moduler les hormones, les supprimer voir les mettre en compétition avec les anti-androgènes. De nouveaux médicaments arrivent sur le marché. Ils vont complètement arrêter la fonction des récepteurs indépendamment des hormones.

POURQUOI LA MALADIE PEUT PROBABLEMENT ETRE GUERIE DANS CERTAINS CAS ET PAS DANS D'AUTRES ?

Quand la prostate se développe, elle produit des cellules souches. Lorsque les cellules souches se divisent, elles engendrent une cellule souche et une cellule différenciée. Les cellules souches, même en supprimant les androgènes, restent résistantes. Les cellules différenciées, si on supprime les androgènes, meurent par apoptose.

Lors de la division d'une cellule, si l'évènement qui crée le cancer survient :

- ▶ sur la branche différenciée : la castration fait disparaître la maladie. Ce cas représente la grande majorité des cancers indolents.
- ▶ sur la branche souche qui restera souche, la maladie ne peut pas être guérie. Elle ne se développera pas avec les androgènes mais sera dépendante du traitement par castration, voire même, aura d'autres anomalies qui la rendra plus agressive.

👉 Question : + Réponse Pr C. :	Ce nouveau concept est-il systématiquement administré pour les cancers de la prostate à pronostic favorable ? <i>Non, pour l'instant, ce concept comme les traitements tels que les ultrasons focalisés, sont suivis dans le cadre de protocoles ou de cas particuliers de patients.</i>
👉 Question : + Réponse Pr C. :	Ce concept en est encore au stade du protocole ? <i>Oui, mais cela dépend du pays où vous vous adressez. Au Japon, par exemple, 40 % des traitements localisés se font par hormonothérapie de durée + ou – longue (le traitement est arrêté lorsque le PSA devient indosable). Les pratiques sont différentes selon les pays.</i>
👉 Question : + Réponse Pr C. :	Pourquoi s'être arrêté à une durée de 3 mois ? <i>Toutes les études montrent qu'à 3 mois, on obtient le reflet de la maladie. Après ce délai, le résultat ne change pas, il sera le même à 6 mois.</i>
👉 R. MUNTZ : + Réponse Pr C. :	Ce nouveau concept paraît être une révolution très positive dans le traitement des cancers localisés à bon pronostic. Jusqu'à présent, la communauté urologique française était opposée au traitement hormonothérapeutique de ce type de cancers. Aux USA, le traitement par hormonothérapie est un traitement standard du cancer de la prostate localisé avec la prostatectomie radicale, la curiethérapie (ou brachytherapy) et la radiothérapie. En France, il y a une approche péjorative de ce traitement hormonothérapeutique : on pense qu'il ne s'agit pas d'un traitement curatif. Or, pour la 1^{ère} fois dans notre pays, j'entends le contraire puisque ce nouveau concept guéri « probablement » 25 % des cancers de la prostate indolents que l'on va appeler néoplasies focales. <i>En effet, ce concept est intéressant pour le sous-groupe des cancers localisés de la prostate de Gleason 6 et de bon pronostic.</i>
👉 Question : + Réponse Pr C. :	Je suis sous surveillance active depuis 5 ans pour un cancer de la prostate Gleason 7 (3 + 4) et de 100 cc. Je n'ai aucun traitement. Suis-je candidat à ce nouveau concept ? <i>La surveillance active est une option. Un traitement hormonal de 3 mois permettrait soit d'être débarrassé de la maladie soit de savoir si la surveillance active n'est pas une bonne option. Ce concept est un moyen rapide de connaître le pronostic.</i>
👉 Question : + Réponse Pr C. :	Un praticien m'a indiqué qu'environ 99 % des centenaires développaient un cancer de la prostate. <i>50 % des hommes après 50 ans ont des lésions microscopiques de cancer de la prostate (néoplasies). Quand on initie un dépistage, on accroche toute une proportion de ces individus. Que faire ? Traiter ou surveiller ? La moitié de ces lésions est indolente et n'évoluera pas, l'autre moitié contient de véritables cancers. Tout l'enjeu consiste à les identifier. Il y a deux options : utiliser différents types de marqueurs mais il ne s'agit que d'échantillons qui ne donnent que 85 % de certitude. Soit utiliser un traitement hormonal de 3 mois. L'intérêt est qu'il est lié à la biologie de la prostate, on a donc une vision globale de ce qui se passe dans la prostate : soit il reste du PSA soit il n'en reste pas. Il devient un excellent test de diagnostic à condition d'avoir supprimé toutes les variations hormonales du PSA qui n'étaient pas liées au cancer.</i>

-  **Question :** Ce traitement se différencie-t-il des autres traitements hormonothérapeutiques par sa durée ou par ses composants ? Ses effets secondaires sont-ils les mêmes ?
- + Réponse Pr C. :** *Les effets secondaires sont les mêmes mais seulement pendant le temps du traitement. Il se différencie uniquement par sa courte durée.*
-  **Question :** Ce nouveau concept va toucher des milliers de personnes car il y a beaucoup de cancers de la prostate de Gleason inférieur ou égal à 6. Tout le monde est-il d'accord sur la mise en place de cette stratégie ?
- + Réponse Pr C. :** *Cela touche beaucoup de patients à partir du moment où on est dans une stratégie de dépistage. Dans notre pays, en médecine, il faut toujours un certain temps pour que les choses se mettent en place. D'ici 5 ans probablement, ce traitement sera de plus en plus utilisé.*
-  **Question :** Peut-on utiliser cette hormonothérapie de 3 mois à la place des biopsies comme test diagnostic ?
- + Réponse Pr C. :** *Pas encore. On n'a pas assez de données pour utiliser un médicament (comme l'Avodart) qui ne donne qu'un blocage androgénique partiel.*
-  **Question :** Quand la maladie est quiescente, le PSA est-il indosable (< 0,1 ng/mL) ou est-il supérieur à 0,1 ng/mL ?
- + Réponse Pr C. :** *Dans 95 % des cas, on note un PSA supérieur à 0,1 ng/mL. Tout dépend de la fonction du récepteur des androgènes.*
-  **Question :** L'aspect pronostic du « nouveau concept d'hormonothérapie de 3 mois » peut-il être approprié après un 1^{er} traitement (radiothérapie par exemple) si on constate une augmentation du PSA ?
- + Réponse Pr C. :** *L'aspect pronostic de ce concept est valable quel que soit le stade de la maladie.*
-  **Question :** Le test PCA3 est-il performant ?
- + Réponse Pr C. :** *Le test PCA3 n'est pas performant seul. Ce test est utilisé en cas de 2^{ème} biopsie. Sa sensibilité est de 60 %, c'est-à-dire que l'on rate 40 % des cancers. De nouveaux tests vont arriver sur le marché. Si on veut être performant avec des marqueurs pronostics, on a besoin de 8 marqueurs différents qui donnent une sensibilité de 85 %. Il n'y a pas de marqueur plus performant.*
-  **Question :** L'an passé, certains d'entre nous ont donné un peu de leur salive dans le cadre d'une étude appelée PROGENE. Avez-vous les résultats ?
- + Réponse Pr C. :** *Rappel du principe de l'étude : Les cancers sont des maladies multifactorielles qui sont dues à la fois aux interactions de facteurs environnementaux et génétiques. L'objectif est d'identifier les gènes susceptibles d'augmenter le risque de développer un cancer de la prostate ou qui pourraient également expliquer qu'un cancer donné n'a pas la même évolution ou sensibilité aux traitements chez tous les individus. Les derniers résultats sont consultables sur le site CeRePP : <http://www.cerepp.org/resultatsetudeprogene.aspx>. Pour les résultats individuels, vous pouvez me contacter ou m'écrire à l'hôpital TENON.*

 Question : + Réponse Pr C. :	La recherche s'oriente-t-elle vers un profil génétique pour essayer de mesurer si le patient est dans une forme grave de la maladie ? C'est ce que l'on fait déjà pour des maladies multifactorielles mais il faut traduire le résultat comme un facteur de risque et non comme une fatalité : la maladie ne va pas forcément se déclarer.
 Question : + Réponse Pr C. :	Dans le cadre d'une prostatectomie radicale, les effets secondaires (impuissance et incontinence) sont-ils liés à l'habileté du chirurgien ? <i>La prédiction de l'impuissance érectile est relativement prévisible. Différents critères sont à prendre en compte. A partir des biopsies, du score de Gleason et des données pré-opératoire on doit savoir si on peut conserver ou non les bandelettes neuro-vasculaires de chaque côté. Si les deux sont retirées : il y aura 100 % d'impuissance. Si une seule est retirée : on prévoit 50 à 70 % de récupération. Si les deux sont préservées : on prévoit 80 % de récupération (car parfois elles peuvent être abîmées). La récupération dépend de l'importance de l'activité sexuelle avant l'intervention. Plus les patients sont jeunes plus la récupération se fait rapidement dans l'année. Quant à l'incontinence, des études ont démontré qu'elle n'était pas prédictive. Lors d'une intervention, la préservation du sphincter est facile et classique mais le mécanisme est assez mal connu. Parfois, le sphincter peut se contracter normalement mais on note une incontinence majeure alors qu'il n'y a pas eu d'anomalies ou de fautes lors de l'intervention.</i>
 Question : + Réponse Pr C. :	Qu'est-ce qui définit le choix entre une hormonothérapie continue ou intermittente ? <i>Le choix se détermine par la réponse au traitement hormonothérapeutique pour chaque individu. L'hormonothérapie intermittente peut permettre de récupérer un taux de testostérone entre les phases d'intermittence mais si le PSA remonte entre ces phases, il ne faut pas opter pour cette stratégie au risque d'acquérir une résistance potentielle à la déprivation androgénique. Des études vont prochainement démontrer que l'hormonothérapie intermittente pour une maladie agressive n'est pas le bon choix thérapeutique. L'hormonothérapie continue et prolongée donne le meilleur taux de survie.</i>
 Question : + Réponse Pr C. :	Est-il dangereux d'oublier de prendre pendant un jour ou deux un médicament d'hormonothérapie ? <i>A partir de 2 jours, l'activité du médicament commence à diminuer.</i>
 Question : + Réponse Pr C. :	Dans une radiothérapie de rattrapage, comment visionne-t-on la zone à traiter ? <i>On ne visionne pas la zone. On irradie autour de la prostate selon des probabilités. Il existe des indicateurs : s'il y avait au préalable une marge positive ou un envahissement capsulaire il existe de fortes chances pour que la récidive soit locale. La radiothérapie de sauvetage sera alors efficace. Par contre, s'il s'agit d'une tumeur de haut grade isolée avec un temps de doublement du PSA élevé : cela signifie plutôt qu'il s'agit d'une maladie micro-métastatique. La radiothérapie de sauvetage aura alors plus de chances d'être réalisée pour rien.</i>

👉 Question : + Réponse Pr C. :	Si après une radiothérapie de sauvetage le PSA augmente à nouveau, peut-on traiter cette nouvelle récurrence avec une radiothérapie ? <i>On ne peut pas appliquer deux fois une radiothérapie.</i>
👉 Question : + Réponse Pr C. :	Un traitement Ablatherm est-il possible après échec d'une radiothérapie de première intention ? <i>Il y a quelques années, certains patients ont eu des doses d'irradiation insuffisantes et ont eu des récurrences dans la prostate (cas de moins en moins fréquent). Dans ce cas, le traitement Ablatherm avait un intérêt après échec du traitement de radiothérapie. Depuis, les doses d'irradiation ont été augmentées avec la radiothérapie conformationnelle, on ne devrait donc plus voir de récurrences locales dans la prostate.</i>
👉 Question : + Réponse Pr C. :	Existe-t-il des dosages de sang permettant de savoir si un individu a une déficience en matière d'enzymes anti-oxydantes ? <i>On peut doser l'activité anti-oxydante du sérum. Le meilleur indicateur anti-oxydatif est le dosage du bêta carotène.</i>
👉 Question : + Réponse Pr C. :	Quid des marqueurs dans le cadre du dépistage ? <i>Un test comme le PCA3 est coûteux (300 € non pris en charge). Il faut donc l'utiliser à bon escient car il n'apporte pas une information majeure et peut faire « rater » un cancer. Dans une situation où le PSA est élevé et où l'on pratique une 2^{ème} biopsie, si on calcul simplement la densité du PSA (ratio entre le PSA et le volume de la prostate), la prédiction est meilleure que le PCA3. Le PSA peut-être « corrigé » en fonction du taux de testostérone disponible, du rapport PSA libre/total, du volume de la prostate. Ces calculs peuvent donner beaucoup d'informations à moindre coût.</i>
👉 Question : + Réponse Pr C. :	Ces ratios de PSA « corrigé » peuvent-ils faire l'objet d'un listing car certains médecins généralistes, voire spécialistes ne les connaissent pas ? <i>Nous avons développé un petit outil qui permet d'obtenir une sorte de « PSA corrigé » sur le site http://www.cerepp.org/Login-sys-expert.aspx (login et mot de passe : cerepp).</i>
👉 Question : + Réponse Pr C. :	Y a-t-il des médicaments qui faussent la lecture du taux de PSA ? <i>L'Avodart ou Chibroprosar font baisser le taux de PSA puisque le PSA est régulé par les hormones. Si on ne connaît pas le PSA initial et que la personne est sous Avodart, il faut quasiment multiplier le taux de PSA par 2.</i>
👉 Question : + Réponse Pr C. :	Que pensez-vous des régimes alimentaires pauvres en méthionines préconisés ? <i>Les régimes pauvres en méthionines sont des régimes lourds à priori associés pour augmenter l'efficacité de certaines chimiothérapies.</i>

IV) ACTUALITES : LES NOUVELLES MOLECULES DANS LE CADRE D'UNE RECIDIVE

✎ Présenté par le Dr Jorge AYLLON, Service de Cancérologie Médicale à l'Hôpital Européen Georges Pompidou de PARIS

Les dernières avancées sont récentes. La plupart sont encore en cours d'expérimentation mais quelques unes sont déjà utilisées.

TRAITEMENT DE 1^{ère} LIGNE DES CANCERS DE LA PROSTATE HORMONO REFRACTAIRES : LE TAXANE

L'avancée la plus importante concerne le Taxotère qui est devenu le traitement standard des maladies métastatiques ou ganglionnaires. Depuis quelques années, on essaie de réduire ses effets secondaires et d'augmenter son efficacité. Il faut noter également des avancées dans la recherche d'autres molécules contre ses effets indésirables (nausées, réactions allergiques...)

TRAITEMENTS DE 2^{ème} LIGNE DES CANCERS DE LA PROSTATE HORMONO REFRACTAIRES : APRES LE TAXANE

- ▶ Pour les patients qui ont bien répondu pendant plusieurs mois au traitement de Taxotère en 1^{ère} ligne, il est possible de leur administrer à nouveau du Taxotère en monothérapie ou en association avec un autre type de médicament.
- ▶ Enantone : il s'agit du médicament que l'on utilisait avant l'arrivée du Taxotère.
- ▶ Traitements chimiothérapeutiques en expérimentation : Satraplatin, Ixempra, Carboplatine, Cabazitaxel.
- ▶ Abiraterone : il s'agit d'un traitement hormonal innovateur avec de bonnes réponses à l'imagerie et à la réduction du taux de PSA.
- ▶ Médicaments anti-angiogéniques : Sunitinib, Sorafenib, Bevacizumab. Ces médicaments ont montré leur efficacité dans des études de phase I.

Sources :

- Heidenreich A, et al. EAU 2007 (www.uroweb.org) . Mohler J, et al. NCCN 2007 (www.nccn.org);
- Basch EM, et al. J Clin Oncol 2007;25:1–6; . ESMO Guidelines Task Force. Ann Oncol 2005;16(Suppl 1):i34–i36;
- BAUS/Prostate Cancer Charity 2005 (www.prostate-cancer.org);
- NICE 2002 (www.nice.org.uk) ; . RCR/COIN/BAUS. Clin Oncol 1999;11:S55 (www.rcr.ac.uk)

TRAITEMENTS DE 2^{ème} LIGNE DES CANCERS DE LA PROSTATE HORMONO REFRACTAIRES : ESSAIS EN COURS

- ▶ **Essai SUN 1120** : Etude qui compare l'association du Sunitinib + Prednisone contre un placebo + Prednisone pour les patients en échec ayant reçu au préalable un traitement de Taxotère. Inclusion ouverte. 819 patients à ce jour.

- ▶ **Essai COU-AA 301** : Etude qui compare l'association d'Abiraterone + Prednisone contre un placebo + Prednisone pour les patients ayant reçu 1 ou 2 traitements de chimiothérapie précédemment. Inclusion fermée. 1158 patients.
- ▶ **Essai TROPIC** : Etude qui compare le Cabazitaxel + Prednisone contre Mitoxantrone + Prednisone pour les patients précédemment traités avec une chimiothérapie de Taxotère. Inclusion fermée. 745 patients.
- ▶ **Essai AMGEN 20070611** : Etude qui compare la Mitoxantrone + Prednisone + AMG 102 contre Mitoxantrone + Prednisone + placebo pour les patients ayant vu leur maladie progresser après un traitement de chimiothérapie antérieure. Inclusion fermée. 135 patients.

Sources :

- Sartor et al, ASCO 2008

TRAITEMENTS CIBLES

- ▶ L'Acétate d'Abiraterone
- ▶ Les Biphosphonates et anti-RANKL
- ▶ Les inhibiteurs de récepteur de l'Endothéline-A
- ▶ Les antiangiogéniques
- ▶ Les autres traitements

L'Acétate d'Abiraterone

Ce médicament bloque la production de testostérone au niveau des glandes surrénales. Une étude de phase II est en cours. Ce médicament sera probablement disponible dans 4 ou 5 ans.

Les Biphosphonates et anti-RANKL

Les cellules tumorales prostatiques ont des préférences pour se localiser, se reproduire et occasionner des lésions au niveau de la masse osseuse. Il existe un équilibre normal et physiologique entre la production et la destruction osseuse qui est altéré par l'arrivée des cellules tumorales prostatiques.

Les Biphosphonates inhibent la résorption osseuse et agissent directement sur les cellules tumorales. Le Zolédronate est le médicament le plus utilisé. En 2004, une étude portant sur 122 patients avec 2 ans de traitements a été publiée par l'Institut National du Cancer américain : résultats à long terme - réduction du risque de complications osseuses de 36% entre le groupe « zolédronate 4 mg » et le groupe « placebo » - Pas de données tangibles d'études en association avec le Docetaxel.

Anti-RANKL (ou anticorps monoclonaux). Le Denosumab est la molécule la plus développée. Chen et coll (Cancer 2006 ; 289-298) ont pu montrer que l'expression de RANK/ RANKL/OPG était faible dans les cellules prostatiques normales, par contre élevée dans des lignées de cancers de prostate et dans des biopsies de tumeurs primaires.

Cette expression était encore plus marquée dans les formes métastatiques. Son importance étant aussi corrélée avec le score de Gleason, le stade TNM, le statut hormonal, et le taux de PSA.

- ❖ **Protocole Denosumab dans la prévention des métastases osseuses dans le cancer de la prostate hormono-résistant non métastatique.** Cet essai de phase III randomisé en double aveugle est en cours depuis fin 2006 pour des patients qui voient leur PSA augmenter malgré un traitement hormonal (période hormono-résistante). Promoteur : laboratoire AMGEN - Nombre de patients à inclure : 1400 en 3 ans - Objectif : connaître la durée pendant laquelle on va réussir à empêcher les lésions métastatiques osseuses.
- ❖ **Protocole Denosumab versus Acide Zoledronique (Zometa) dans le traitement des métastases osseuses dans le cancer de la prostate hormono-résistant métastatique.** Essai de phase III randomisé en double aveugle pour des patients ayant des lésions métastatiques avec augmentation du taux de PSA. Promoteur : laboratoire AMGEN - Nombre de patients à inclure : 1700 en 15 mois

Les inhibiteurs de récepteur de l'Endothéline-A

On s'est aperçu que l'Endothéline de type A est un récepteur important dans la croissance des cellules du cancer de la prostate. Son inhibition représente un nouvel axe thérapeutique (Atrasentan, ZD 4054) et son blocage augmente les effets d'une chimiothérapie par taxane *in vitro* et dans des modèles de xénogreffes. Un nouveau médicament est développé pour une utilisation en traitement d'hormonothérapie ou en association avec le Taxotère.

Le blocage de l'Endothéline-A n'empêche pas la sécrétion du PSA. Cet aspect n'est pas encore bien connu. Les effets indésirables (œdèmes périphériques, maux de tête, congestion nasale, maux de dos, nausées, rhinite, constipation...) sont mineurs et facilement gérables.

Les antiangiogéniques

Le taux de VEGF en phase métastatique est un facteur pronostic. Il existe une corrélation avec la densité de la micro-vascularisation et le grade de Furhmann. L'efficacité de ces médicaments a été démontrée dans un grand nombre de tumeurs. Un des médicaments le plus utilisé est le SORAFENIB (Nexavar).

- ❖ **Activité du sorafenib.** Une étude de phase II sur 22 patients avec un cancer de la prostate hormono-résistant a été réalisée. Essai clos. Prise de Nexavar 400 mg X 2 par jour - Age médian 64 ans - PSA médian : 226 ng/ml - Taux Hg médian : 12,7 g/dl - 60% au moins 1ère ligne de chimiothérapie (Taxotère). Résultats : pas de réponse sur le taux de PSA qui a continué à augmenter. Quelques années ont été nécessaires pour confirmer l'action de ce médicament. Dahut W *et al*, ASCO 2006, Abstract 4506
- ❖ **Essai SUN 1120.** Etude de phase III en cours dans le service de cancérologie de l'Hôpital Européen Georges Pompidou pour des patients avec un cancer de la prostate hormono-résistant. Sunitinib + Prednisone contre placebo + Prednisone. Quelques patients ont vu leur PSA se stabiliser pendant plus de 6 mois. Les effets secondaires (fatigue, diarrhée, toxicité mains et pieds...) sont gérés avec des médicaments classiques.

Les autres traitements

Il existe un arsenal énorme de médicaments en voie de développement axés sur des molécules de facteurs de croissance endothéliale, de dérivés de plaquettes, de récepteurs immunologiques, de bloqueurs de l'insuline... Les résultats seront connus dans 5 ou 6 ans.

❖ **Traitements ciblant IGF1-R**

La voie de signalisation du système IGF joue un rôle important dans la survie des cellules du cancer de prostate après castration. L'utilisation d'un anticorps monoclonal anti-IGF1-R (A12) a des effets sur la croissance tumorale et la résistance à la chimiothérapie dans des modèles tumoraux. A12 augmente notamment significativement les effets du Docétaxel sur la croissance des cancers prostatiques. Plusieurs essais sont en cours avec des anticorps anti-IGF1-R.

Sources :

Plymate SR, ASCO prostate 2006 ; WU JD, Clin Cancer Res 2005;11:3065-3074 ;

Goetsch, Int J Cancer 2005;113:316-328

❖ **Les gènes de fusion**

Il s'agit d'un potentiel thérapeutique important. Cibler ces gènes de fusion dans le cancer de prostate pourrait représenter un rationnel thérapeutique similaire à celui du Glivec.

❖ **AMG 102**

L'AMG 102 est un Anticorps monoclonal 100% humanisé dirigé contre l'HGF/SF (Hepatocyte Growth Factor/ Scatter factor). Il permet de bloquer la liaison de l'HGF/SF à son récepteur c-met, inhibant ainsi les activités cellulaires médiées par HGF/c-met. La voie de signalisation HGF/SF semble jouer, via son récepteur c-met, un rôle très important dans plusieurs types de cancers humains. Un essai de 2^{ème} ligne après le traitement par Taxotère a débuté.

❖ **Nouveaux agents en cours d'étude dans le cancer de la prostate hormono-résistant**

Cible(s)	Agent(s)
Microtubules	Epothilones, halichondrin B analog, SB-715992, ABRAXANE
DNA	Satraplatin
VEGF, VEGFR, intégrines	Bevacizumab, EMD121974, sunitinib, sorafenib, PTK787, BIBF, ZD 6474
PDGFR, EGFR, HER2	Sorafenib, imatinib, trastuzumab
AKT, mTOR	CCI-779, RAD001
Récepteur endothéline	Atrasentan, ZD 4054
Modulation immune	Vaccins (GVAX, APC8105), lenalidomide
Voie apoptotique	Gossypol, anti-sens Bcl-2, anti-clusterine
IL-6	CNTO 328
Surrénales	Acetate d'abiraterone

❖ **Nouvelles approches thérapeutiques en première ligne de cancer de la prostate métastatique hormono-résistant**

On utilise essentiellement le Taxotère mais depuis quelques années, on s'est aperçu que toute une série de médicaments pouvait lui être associé : des inhibiteurs de Protéasome, de l'angiogénèse, de la prolifération cellulaire...

Inecalcitol associé au Taxotère : Essai de phase I en cours dans le service oncologie de l'HEGP. L'Inecalcitol est un nouvel analogue de la vitamine D. Ce médicament a démontré une potentialisation de l'action du Taxotère en traitement de 1^{ère} ligne. Les effets indésirables attendus comme l'hypercalcémie n'ont pas été constatés. Seuls les effets secondaires connus du Taxotère ont été observés. Phase III potentiel en 2010

Source : Medioni J et al, ASCO 2009

Etude EORTC Trial 30021. Association du Taxotère et de l'Oblimersen Sodium. Il s'agit d'une association de la chimiothérapie avec l'inhibition de la croissance cellulaire tumorale. On attend les résultats.

Source : Sternberg CN et al ASCO 2007

Etude Taxotère + Atrasentran de phase III

Etude Taxotère + Avastin de phase III en cours. Pour l'instant, aucun effet indésirable n'a été observé mais il faut considérer l'action de l'Avastin qui peut donner un pourcentage élevé de saignement + un risque encore plus important avec la combinaison de la chimiothérapie.

Etude Taxotère + forte dose de Calcitriol (analogue de la vitamine D) de phase III en cours.

DEVELOPPEMENT FUTUR

La collaboration multidisciplinaire : association des connaissances de tous les spécialistes (urologues, radiologues, cancérologues...).

TAXOTERE : QUELLES DIRECTIONS ?

- ▶ Association avec de nouvelles molécules. Les résultats semblent prometteurs.
 - ▶ Traitement des patients hormono-naïfs.
 - ▶ Prise en compte de la progression du PSA après déprivation androgénique.
 - ▶ Considération de l'utilisation de traitements adjuvants et néo-adjuvants pour les maladies localisées.
-
- ❖ Essai GETUG15 : étude française en cours pour les patients hormono-naïfs avec présence de métastases osseuses. Comparaison de l'hormonothérapie seule contre l'hormonothérapie + la chimiothérapie (Docétaxel).
 - ❖ Essai RISING PSA ARTIG/GETUG : étude qui compare l'hormonothérapie seule contre l'hormonothérapie + la chimiothérapie pendant un an pour les patients à haut risque de récurrence avec suspicion de rechute locale. 250 patients intégrés. En attente des résultats. Quelques effets classiques de la chimiothérapie ont été observés dans le bras hormonothérapie + chimiothérapie.

INTERVENTION DU PRESIDENT DE L'AFU

✂ Pr Pascal RISCHMANN, Président de l'AFU, Chef du Service Urologie du CHU de Toulouse

L'AFU (Association Française d'Urologie)

L'Association Française d'Urologie joue un rôle particulièrement important dans le cancer de la prostate. Les urologues sont en première ligne puisqu'ils suivent 90 % des patients atteints de ce cancer.

L'AFU est une société savante qui a pour objet la recherche, la veille scientifique et la transmission des informations issues de cette veille. Elle se divise en nombreux comités dont l'un est entièrement consacré au cancer de la prostate. L'AFU attache une importance particulière à l'information des patients qui va devenir de plus en plus fondamentale.

ACTUALITE

Cette année, deux points importants ont marqué l'actualité du cancer de la prostate.

- ▶ L'étude européenne ERSPC
- ▶ Le rapport OPEPS

Etude européenne ERSPC

Les résultats de cette étude européenne étaient attendus depuis plusieurs années. Elle a été mise en place au début des années 1990 à l'initiative de nos collègues hollandais et belges auxquels se sont adjoints plusieurs pays européens dont la France tardivement. Il s'agit de la plus grande étude aléatoire de dépistage du cancer de la prostate. Elle devait répondre à la question fondamentale de savoir si le dépistage améliore le taux de survie spécifique au cancer en repérant les hommes qui présentent un risque.

L'AFU a participé financièrement dans un premier temps afin de s'assurer de la participation française. Puis les tutelles l'ont rejointe avec une aide logistique et financière très importante. L'étude française a intégré plus de 80.000 patients au sein de l'étude européenne. Cette dernière ayant compté au total 2 X 180.000 patients, d'où une puissance statistique incontestable. Les résultats devaient être donnés en 2010, ils ont finalement été donnés en 2009 : c'est une preuve que l'étude est particulièrement significative.

L'étude européenne comportait 2 bras : un bras dépistage et un bras témoin. Après un peu moins de 9 ans, on a comparé les 2 bras. On a constaté une différence statistiquement significative de décès spécifiques liés à la maladie : 27 % de décès en moins dans le bras dépistage par rapport au bras témoin. Mais cette différence a un prix c'est le sur-diagnostic. Plus on va effectuer de biopsies plus on risque de mettre en évidence des cancers indolents et plus on risque de sur-traiter les patients.

Au même moment, une étude américaine a un peu « brouillé » les esprits et les communiqués. Cette étude a été aussitôt enterrée par les américains voyant qu'elle n'était pas exploitable. Elle comportait beaucoup moins de patients, beaucoup plus âgés, dont beaucoup avaient déjà été dépistés et beaucoup ont eu un cancer de la prostate pendant l'étude. La fenêtre dans laquelle on avait l'espoir de montrer une différence ne représentait que 17 % de cette population.

L'étude européenne est la seule actuellement qui a une puissance statistique aussi importante et qui démontre un résultat favorable au dépistage. C'est à partir de cette étude que les sociétés savantes, les tutelles etc... doivent travailler.

L'Office Parlementaire d'Evaluation des Politiques de Santé (OPEPS) a publié le 2 avril 2009 le rapport du Pr Bernard Debré sur le dépistage et le traitement du cancer de la prostate. La contribution scientifique de l'AFU vis-à-vis de ce rapport a permis de démontrer que la pratique du dépistage du cancer de la prostate en France est largement diffusée. 90 % des médecins généralistes pratiquent un dépistage pas très organisé et parfois trop tardif : 25 % après 75 ans. Il s'agit probablement d'une erreur de formation qu'il va falloir améliorer.

Avec nos collègues épidémiologistes, on s'est aperçu que depuis que le test de PSA existe et s'est progressivement développé dans les années 1990, on a vu à partir de 1995 la mortalité liée au cancer de la prostate diminuer progressivement de 7 % par an. Entre 1990 et 2003, la réduction du taux de mortalité était de – 23,5 %. Pendant ce temps là, la population exposée au risque a augmenté car le nombre de sujets de plus de 60 ans a augmenté (cause démographique). Durant cette même période, si on observe les mêmes données aux USA, la réduction de la mortalité sur les études épidémiologiques est de - 50%. Ces chiffres confirment le bien fondé de la position de l'AFU qui avait déjà pris depuis quelques années la décision de proposer un dépistage individuel basé sur l'information du patient âgé de 50 à 75 ans. Désormais on sait que le dépistage individuel entre 55 et 69 ans est particulièrement efficace et que le contrôle annuel n'est pas obligatoire, cela dépend du niveau de PSA initial. L'AFU va proposer aux tutelles d'instaurer un dépistage individuel basée sur l'information qui doit être accessible pour tous et de manière homogène sur tout le territoire.

Autre actualité : la chimioprévention

Certaines études et positions internationales deviennent intéressantes concernant la chimioprévention. Il s'agit de définir une population potentiellement à risque de voir se développer un cancer et d'appliquer un traitement de chimiothérapie en prévention qui ferait réduire le risque de voir apparaître ce cancer (dans le même esprit que le « nouveau concept hormonothérapie de 3 mois» présenté par le Pr CUSSENOT).

Une étude, qui n'a pas encore été publiée, va bientôt faire parler d'elle d'autant que l'ASCO (grande association de cancérologie américaine) et l'association urologique américaine ont pris position en faveur d'un test de PSA précoce afin de définir les populations à risque et de recommander de leur appliquer une chimioprévention.

 **Question :**

A quoi attribue-t-on la différence de la réduction de la mortalité entre la France et les USA pour la même période donnée ?

+ Réponse Pr R. :

Cette différence est causée par 2 facteurs : la prise en charge plus précoce et les traitements appliqués plus efficaces. De 1990 à 2005, on constate une réduction du taux de mortalité du cancer de la prostate aux USA de – 50 % alors que dans le même temps on constate une réduction de – 23,5 % en France (et vraisemblablement – 30 % si on observe les chiffres les plus récents se rapprochant de 2009). Cette différence est probablement due à la très rapide diffusion du test de PSA aux USA. Le test de PSA est né aux USA en 1986 et a été appliqué dès 1988. Les courbes françaises sont exactement parallèles à celles des américains mais sont décalées dans le temps.



Question :

Pourquoi avons-nous attendu les résultats de l'étude européenne ERSPC de cette année pour démontrer l'intérêt d'un dépistage alors que des essais de Labrie, Seattle, Innsbruck l'ont démontré depuis longtemps.

+ Réponse Pr R. :

Parce qu'il ne s'agit pas d'essais mais de cohortes. La médecine basée sur les preuves repose sur des règles. Il faut des études prospectives, randomisées, comparatives pour que l'on puisse apporter une preuve par les différences. Il s'agit de calculs extrêmement complexes. L'étude européenne ERSPC a apporté pour la 1^{ère} fois la preuve absolue d'un avantage du dépistage du cancer de la prostate. Avant que les autorités et tutelles ne se lancent officiellement dans une politique de dépistage, il faut attendre la réponse de la médecine basée sur les preuves. Elles choisissent de prendre un minimum de précaution face au surtraitement et aux conséquences potentiels des traitements radicaux. Les choses avancent nécessairement de façon progressive.



Question :

Comment expliquer que certains urologues éminents ont pu dire qu'un cancer de la prostate dépisté très tôt était plus nocif que de le traiter plus tard ?

+ Réponse Pr R. :

Le dépistage peut-être plus nocif pour un individu s'il est traité et qu'il garde des séquelles physiques voire psychologiques pendant 15/20 ans alors que s'il est dépisté 15/20 ans plus tard et que le cancer le tue en 2 ans, on peut supposer potentiellement que le traitement aura été plus nocif que la maladie.

Intervention du Pr MANGIN :

En mars 2002, l'AFU a décidé de promouvoir le dépistage individuel pour les hommes âgés de 50 à 75 ans par l'information malgré le manque de bases scientifiques car ne rien faire en attendant les preuves ne paraissait pas être une bonne solution. Pour être encore plus efficace, il faudrait coordonner les forces de l'ANAMACaP et de l'AFU pour faire basculer la position des politiques et des tutelles actuellement bousculés sur la question du dépistage face aux résultats de l'étude européenne.



Question :

Que pensez-vous de l'article contre le dépistage paru dans le journal « Le Figaro » et de la position de certains épidémiologistes ?

+ Réponse Pr R. :

L'AFU peut apporter à l'ANAMACaP des notions scientifiques pour renforcer son argumentation. L'Association Française d'Urologie souhaite rester dans sa ligne de conduite qui consiste à réaliser un travail scientifique, à faire avancer des dossiers auprès des tutelles et ne souhaite pas intervenir dans des polémiques. On sent qu'il y a encore beaucoup de réticences sur la question du dépistage du cancer de la prostate de la part d'un grand nombre de nos collègues épidémiologistes alors qu'ils acceptent certaines vérités pour le cancer du sein : on traite actuellement 32 cancers du sein pour éviter un seul décès. Pour le cancer de la prostate, lorsque l'on aura un recul de 15 ans, les chiffres seront probablement similaires. Pourquoi devrait-on traiter ces 2 familles de cancers différemment avec des chiffres équivalents ?

V) PROSTATE CANCER COALITION OU FEDERATION D'ASSOCIATIONS

✂ Présenté par le Pr Philippe MANGIN, Président de l'ADCaP – Association de Dépistage du Cancer de la Prostate, ancien Président de l'AFU

NAISSANCE DU CONCEPT

Il s'agit d'un projet de fédération d'associations autour de la prostate. Ce concept a muri depuis 2 ans à partir d'une idée du Professeur Olivier CUSSENOT. Il consiste à regrouper toutes les énergies et les hommes qui s'intéressent au cancer de la prostate de façon extrêmement large.

Depuis la fin des années 1980, on compte une multitude de petites associations de loi de 1901 qui se développent autour du cancer de la prostate. Pourquoi cette période ? Parce qu'auparavant, on ne se s'intéressait pas à cette maladie. Ce n'est que depuis 1985 et un peu plus tard que sont apparus le test de PSA et les biopsies échoguidées, que l'on a su réaliser la prostatectomie bien codifiée, que l'on a modernisé la radiothérapie. Puis sont apparus la curiethérapie, les ultrasons focalisés etc... Avant cette période, on considérait cette maladie comme une fatalité donc personne ne s'y intéressait réellement. Autre facteur : l'espérance de vie qui a beaucoup augmenté. En 1950, elle était de 65 ans pour un homme. Elle est passée à 75 ans en 2000. C'est-à-dire qu'en un demi-siècle, les hommes ont gagné 10 ans d'espérance de vie. Avant, ils mouraient d'autres choses que d'un cancer de la prostate mais l'espérance de vie ayant considérablement augmentée, cette maladie a commencé à intéresser car elle touchait un nombre de personnes de plus en plus important.

Parmi toutes ces associations, 4 d'entre elles ont été amenées à travailler ensemble depuis une quinzaine d'années parce qu'elles avaient les mêmes objectifs d'intérêts du patient et le même état d'esprit.

PRESENTATION DES 4 ASSOCIATIONS

- **CeRePP** : Centre de Recherche pour les Pathologies Prostatiques. Association créée il y a une quinzaine d'années par le Pr Olivier CUSSENOT et présidée par le Dr Françoise BASCHET. Elle a pour objet la recherche fondamentale, appliquée et clinique. Son siège social se trouve à Paris.
- **ADCaP** : Association de Dépistage du Cancer de la Prostate. Elle a été créée en 2002 par M. Roland MUNTZ et le Pr Philippe MANGIN qui la préside. Elle a pour objet la promotion des techniques de dépistage du cancer de la prostate. Son siège social est à Sarrebourg.
- **ANAMACaP** : Association Nationale des Malades du Cancer de la Prostate. Elle a été créée en même temps que l'ADCaP par le Pr Philippe MANGIN et M. Roland MUNTZ qui la préside. Il s'agit d'une association de patients dont la mission principale est l'information et la représentation des malades. Son siège social est à Sarrebourg.
- **AREP** : Association pour la Recherche des Etudes Pelvi-périnéales. Elle a pour objet la recherche des conséquences et des séquelles des traitements du cancer de la prostate en particulier l'incontinence. Elle est présidée par le Pr. François HAAB. Son siège est à Paris.

OBJECTIFS

- Réunir tous les acteurs quels qu'ils soient : malades, médecins, spécialistes, chercheurs, industries pharmaceutiques.
- Obtenir une image et une efficacité d'un groupe cohérent et complémentaire pour agir et faire passer de grands messages auprès des tutelles, des responsables médicaux et politiques, de la presse.
- Mutualiser le matériel et certaines compétences : moyens financiers, le secrétariat, la comptabilité.
- Collecter de l'argent pour faire avancer les idées et les projets de la fédération.
- Organiser une journée par an de la fédération : tous les professionnels, patients, public concerné et éventuellement l'industrie.

CREATION DE LA FEDERATION D'ASSOCIATIONS

Un premier projet de statuts de la fédération a été réalisé avec l'aide d'un cabinet spécialisé (Garrault et Robine). Ils sont en cours de finalisation.

La fédération se composera :

- de membres actifs : personnes morales (associations) et personnes physiques
- de membres d'honneur : Le titre de membre d'honneur peut être décerné par le conseil d'administration à des personnes physiques ou morales, en raison de leur contribution morale, intellectuelle ou financière exceptionnelle au service des buts poursuivis par la Fédération
- d'un conseil d'Administration : 3 représentants de chaque association
- d'un bureau restreint composé de 4 membres

Hier s'est tenue l'assemblée générale de CeRePP qui a donné son accord de principe sur son adhésion à la fédération et qui a nommé ses 3 représentants au conseil d'administration. L'ADCaP et l'ANAMACaP devraient prochainement désigner ses représentants ainsi que l'AREP, après avoir modifié ses propres statuts.

Intervention de M. Roland MUNTZ : L'an passé, notre assemblée générale a voté le principe d'adhésion à la fédération. Il appartient aujourd'hui à l'assemblée de nommer ses 3 membres représentants. Il suggère de nommer les membres du bureau de l'ANAMACaP : Roland MUNTZ, président, Jean MOREAU, vice-président et Jean PERDRIX, secrétaire-trésorier. Aucune candidature ou objection n'étant formulée, les membres du bureau de l'ANAMACaP sont désignés à l'unanimité en tant que représentants au sein de la future fédération.

En automne prochain, une assemblée générale constitutive devrait être programmée pour la création de la Fédération.

 Question :	Quel sera le nom de la fédération ?
+ Réponse M. MUNTZ :	<i>Probablement « Prostate Cancer Coalition » car sur le plan de la recherche en informatique, il est préférable de voir le mot prostate en premier pour un meilleur référencement.</i>
 Question :	Ce nom n'est-il pas déjà utilisé pour des associations américaines ?
+ Réponse M. MUNTZ :	<i>Ce point sera à vérifier.</i>

La réunion se clôt par une salve d'applaudissements à l'adresse des intervenants et particulièrement du Pr Olivier CUSSENOT pour son implication formidable contre le cancer de la prostate et pour notre association.

Le Président
Roland MUNTZ

