

AGONISTE DE LA LHRH

Une forme 6 mois de leuproréline dans le cancer prostatique

Eligard 45, indiqué pour le traitement du cancer de la prostate hormonodépendant à un stade avancé, assure un contrôle de la testostéronémie comparable à celui d'une castration chirurgicale avec seulement 2 injections par an. Il s'agit d'une nouvelle opportunité de choix pour les patients, avec un schéma thérapeutique simplifié et la liberté de choisir entre une forme 3 mois et une forme 6 mois.

LE CANCER de la prostate détient le triste record d'être le premier cancer de l'homme après 50 ans et la 2e cause de décès après le cancer du poumon... Son incidence augmente de 8 % par an en raison du vieillissement de la population et d'un dépistage individuel accru : plus de 62 000 cas ont été diagnostiqués en 2005 (données de l'Institut de veille sanitaire).

Depuis 1990 (1), la mortalité du cancer baisse régulièrement (- 7 % par an aujourd'hui), une évolution qui tient à plusieurs facteurs : un diagnostic plus précoce grâce à une utilisation plus fréquente du dosage du PSA total et une amélioration des prises en charge thérapeutiques.

A ce jour, trois quarts des tumeurs sont dépistées à un stade précoce (lésions intracapsulaires) et sont alors curables, mais encore 10 % sont découvertes à un stade avancé et métastatique.

Les travaux de Charles Huggins en 1941. L'hormonodépendance du cancer de la prostate est établie depuis les travaux de Charles Huggins (publiés en 1941) montrant que la castration chirurgicale (orchidectomie bilatérale) a un effet favorable sur l'évolution du cancer métastatique de la prostate, rappelle le Pr Bertrand Tombal (Bruxelles).

La conséquence directe de l'orchidectomie est un abaissement radical de la testostéronémie à des valeurs résiduelles très basses. En l'absence de testostérone, les cellules tumorales s'atrophient, se vacuolisent et meurent, les métastases osseuses régressent dans les trois mois qui suivent (2).

Les agonistes de la LHRH (Luteinizing Hormone Releasing Hormone) entraînent une suppression de la testostérone sérique par effet d'épuisement des récepteurs de la LHRH. Leur efficacité est considérée comme équivalente de la castration chirurgicale, de ce fait ils sont devenus aujourd'hui la forme principale d'hormonothérapie en raison de leur action réversible, et donc moins traumatisante pour les patients que la castration chirurgicale (3).

Selon l'EAU (Association européenne d'urologie), une castration effective se traduit par des testostéronémies inférieures à 50 ng/dl, voire à 20 ng/dl.

Acétate de leuproréline. Afin d'assurer une castration effective et durable et pour mieux répondre aux attentes des patients, Astellas Pharma a développé Eligard 45 mg (acétate de leuproréline), première forme six mois (une injection sous-cutanée tous les six mois) d'un agoniste de la LHRH à être commercialisée en France. Grâce à un système de diffusion contrôlé (Atrigel), l'acétate de leuproréline est libéré de façon constante et prolongée. Après l'augmentation initiale survenant après chaque injection, les concentrations sériques de leuproréline sont à l'équilibre dès le 3e jour et pendant six mois.

La pharmacocinétique, l'efficacité et la tolérance d'Eligard 45 mg ont été étudiées dans une étude multicentrique sur un an (2 injections à 6 mois d'intervalle) chez 11 patients de 50 à 86 ans atteints d'un cancer de la prostate avancé. L'analyse des résultats montre qu'Eligard 45 mg est à l'origine d'une castration rapide (99 % des patients sont contrôlés sous un seuil de castration de 50 ng/dl dès la 4e semaine), puissante (la testostéronémie moyenne à un an est de 12,3 (± 2,1 ng/dl bien inférieure au seuil de 20 ng/dl) et homogène : la testostéronémie reste stable et maintenue basse sous le seuil de 20 ng/dl pendant un an. Cette castration est objectivée par des taux de PSA ≤ 4 ng/ml chez 96 % des patients après un an de traitement.

Le profil de tolérance d'Eligard 45 mg est similaire à celui des autres agonistes de la LHRH ; toutefois, il s'en distingue par l'absence de bouffées de chaleur sévères. Les bouffées de chaleur sont rapportées comme légères dans 33 % des cas et modérées dans 24 % des cas.

Les réactions locales au site d'injection sont légères et de courte durée.

> Dr MICHELINE FOURCADE

Conférence de presse organisée par le Laboratoire Astellas Pharma avec la participation du Dr Patrick Errard , directeur général Astellas Pharma France.

(1) Institut national du cancer. La situation du cancer en France en 2007.

Les chiffres du cancer (www.e-cancer.fr) : p. 23-24.

(2) B. Tombal et al. Prostate. 2005 ; 65 : 178-87.

(3) A. Heidenreich et EAU. Guidelines on Prostate cancer 2007.

Le Quotidien du Médecin du : 03/06/2008