

# Radiothérapie

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université de Constantine 3  
Faculté de médecine  
Département de pharmacie



*Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme de  
Docteur en pharmacie*

Thème :

*L'hormonothérapie dans le cancer de la  
prostate*

Réalisé et soutenu par :

- ❖ Boukhanene Nour El Houda
- ❖ Merzouk Amira
- ❖ Messisha Chaima
- ❖ Yahiaoui Arifa

Sous la direction du :

\* Dr. Boughrara.w

*Année universitaire : 2017/2018*

# Tableau de matière

<i>Titre</i>	<i>page</i>
<b>LISTE DES FIGURES</b>	
<b>LISTE DES TABLEAUX</b>	
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b>	
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>01</b>
<b>CHAPITRE I/LA PROSTATE</b>	
1. DEFINITION .....	03
2. ANATOMIE.....	03
2-1-Anatomie zonale de la glande prostatique.....	03
2-2-La vascularisation de la prostate .....	05
2-2-1-Vascularisation artérielle .....	05
2-2-2-Vascularisation veineuse .....	05
2-3-Innervation de la prostate .....	05
2-4-Drainage lymphatique .....	06
3. HISTOLOGIE.....	07
3-1-Épithélium Prostatique (Le Tissu Glandulaire) .....	07
3-2-Stroma prostatique (Le tissu non glandulaire) .....	07
4. ROLE (PHYSIOLOGIE).....	07
5. PATHOLOGIE (MALADIE DE LA PROSTATE) .....	09
5-1-L'hyperplasie bénigne .....	09
5-2-Prostatite .....	09
5-3-Le cancer de la prostate .....	10
<b>CHAPITRE II/ CANCER DE LA PROSTATE</b>	
1. DEFINITION.....	11
2. EPIDEMIOLOGIE.....	11
2-1-FACTEURS DERISQUES .....	12
2-1-1-FACTEURS DE RISQUES AVERES.....	12
---AGE.....	12
---ETHNIE ET GEOGRAPHIE.....	12
---FORMES FAMILIALES ET .....	12
2-1-2-FACTEURS ALIMENTAIRES.....	12
2-1-3- FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX.....	13
2-1-4- FACTEURS INFECTIEUX.....	13
2-2- DEPISTAGE.....	13

2-2-1 DOSAGE DU PSA.....	13
2-2-2-TR.....	14
3. PHYSIOPATHOLOGIE.....	14
3-1-Carcinogénèse .....	14
3-2-Développement tumoral .....	16
4. DAGNOSTIC.....	16
4-1- CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE.....	16
4-2 -SYMPTOMES.....	16
4-3- EXAMEN CLINIQUE.....	17
INSPECTION.....	17
PALPATION.....	17
4-4- EXAMEN PARACLINIQUE.....	18
ECHOGRAPHIE ENDORECTALE.....	18
IRM.....	18
MARQUEURS TUMORAUX .....	18
4-5- BIOPSIE.....	19
4-5 -1-Indications de la biopsie prostatique .....	19
4-5 -2-Préparation du patient .....	19
4-5 -3-Technique.....	19
4-6 -ANATOMOPATHOLOGIE.....	20
4-6-1 SCORE DE GLEASON.....	21
4-7- BILAN D'EXTENSION.....	21
5. CLASSIFICATION.....	22
5-1 Classification TNM.....	22
5-1-1- Classification clinique (cTNM).....	23
5-1-2- Classification anatomopathologique (pTNM).....	24
5-2- classifications d'AMICO.....	25
6. TRAITEMENTS.....	25
6-1 - ARMES THERAPEUTIQUES.....	25
6-1-1- CHIRURGIE.....	25
6-1-2- RADIOTHERAPIE.....	26
6-1-3- CURITHERAPIE.....	27
6-1-4- CHIMIOOTHERAPIE.....	28
6-1-5- HORMONOTHERAPIE.....	29
6-2- INDICATIONS THERAPEUTIQUES.....	29
6-2-1- FORMES LOCALISEES.....	29

6-2-2- FORMES METASTATIQUES.....	29
<b>CHAPITRE III/ HORMONOTHERAPIE</b>	
1. RAPPEL DU FONCTIONNEMENT DE L'AXE GONADOTROPE .....	30
1-1-La testostérone .....	31
1-2-Les androgènes et leur récepteur .....	31
2. INDICATIONS DE HORMONOTHERAPIE .....	32
3. CLASSES DE MEDICAMENTS UTULISEES .....	33
3-1 LES ANALOGUES DE LH-RH .....	34
3-1-1-AGONISTES DE LA LH-RH .....	34
* Mécanisme d'action .....	34
* Pharmacocinétique.....	35
* Indications .....	36
* Effets indésirables .....	37
* Contre-indications .....	37
* Interaction médicamenteuse .....	38
3-1-2- ANTAGONISTES DE LA LH-RH.....	38
* Mécanisme d'action.....	38
* Pharmacocinétique.....	38
* Indications .....	39
* Effets indésirables .....	39
* Contre-indication.....	39
3-2- LES ANTI ANDROGENES.....	39
3-2-1- STEROIDIENS .....	39
Acétate de cyprotérone (androcur®).....	39
* Mécanisme d'action .....	40
* Pharmacocinétique .....	40
* Indication .....	40
* Contre-indication .....	40
* Effets indésirables .....	41
3-2-2- NON STEROIDIEN.....	41
Flutamide (eulexin®).....	41
* Mécanisme d'action.. .....	42
* Pharmacocinétique .....	42
* Indication .....	42
* Contre-indication .....	42

* Interactions médicamenteuses .....	42
Nilutamide.....	42
* Pharmacocinétique .....	43
* Indication .....	43
* Contre-indication.....	43
* Effets indésirables.....	43
* Interactions médicamenteuses .....	43
Bicalutamide.....	43
* Mécanisme d'action .....	44
* Pharmacocinétique .....	44
* Indication .....	44
* Contre-indication .....	44
* Effets indésirables .....	45
3-3 NOUVELLES MOLECULES D'HORMONOTHERAPIE.....	45
3-3-1 ACETATE D'ABERATERONE(ZYTIGA).....	45
* Mécanisme d'action .....	45
* Pharmacocinétique .....	46
* Indication .....	47
* Effets indésirables .....	47
* Contre-indication.....	47
4. SUIVI DU PATIENT SOUS TRAITEMENT HORMONAL.....	47
Buts de la surveillance .....	47
Suivie .....	48
5. HORMONORESISTANCE .....	49
5-1 DEFINITION.....	49
5-2 MECANISMES DE RESISTANCES .....	50
5-2-1-Mécanismes cellulaires .....	50
5-2-2- Mécanismes moléculaires .....	50
5-2-3- Mécanismes moléculaires impliquant l'activation du RA .....	51
a- Maintien de concentrations intracellulaires efficaces de DHT .....	51
b-Augmentation de la sensibilité du RA aux androgènes résiduels .....	51
c- Elargissement du panel des ligands agonistes du RA .....	52
d- Activation du RA ligand-indépendante .....	52
5-2-4- Mécanismes moléculaires court-circuitant la voie du RA .....	53
a- Activation des voies apoptotiques .....	53

b- Différenciation neuro-endocrine .....	54
<b>PARTIE PRATIQUE /PATIENTS ET METHODES</b>	
1. Répartition des patients selon les tranches d'âges .....	56
2. Répartition des patients selon les antécédents personnels.....	57
3. Répartition des patients selon les signes cliniques.....	58
4. Répartition des patients selon le résultat histologique .....	59
5. Répartition des patients selon le score de Gleason .....	60
6. Répartition des patients selon la scintigraphie osseuse.....	61
7. Répartition des patients selon le taux du PSA .....	62
8. Répartition des patients selon la classification d'AMICO .....	63
9. Répartition des patients selon les traitements .....	64
10. Répartition des patients selon les effets indésirables .....	66
11. Répartition des patients selon l'hormonorésistance.....	67
12. DISCUSSION .....	68
CONCLUSION .....	70
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	
<b>Résumé</b>	

## ملخص

سرطان البروستاتا هو مرض يتطور من خلايا البروستاتا الطبيعية التي تتحول وتتكاثر بطريقة فوضوية، لتشكيل كتلة تسمى الورم الخبيث.

الادينوكارسينوما، أو السرطان الغددي، هو النوع الأكثر شيوعا (94%) من حالات سرطان البروستاتا، المنطقة المحيطة هي الأكثر إصابة مما يجعل الورم ملموس عند فحص المستقيم. سرطان البروستاتا لديه قدرة كبيرة على الانتشار. العامل الأكثر وضوح ونو دور محدد في سرطان البروستاتا هو وجود الاندروجينات (خاصة التستوستيرون).

اكتشاف سرطان البروستاتا في كثير من الأحيان يكون بصورة فجائية، يتم تشخيصه بعد قياس PSA و / أو صلابة غير طبيعية للغدة البروستاتا خلال فحص المستقيم.

يمكن علاج سرطانات البروستاتا بطرق مختلفة اعتمادًا على خصائصها. يمكن اقتراح عدة طرق ، منفردة أو مجتمعة: المراقبة ، الجراحة ، العلاج الإشعاعي الخارجي ، العلاج الإشعاعي الموضعي ، العلاج بالهرمونات والعلاج الكيميائي. سرطان البروستاتا متحسس للهرمونات، وهذا يعني أن تطوره محفز بالهرمونات الذكورية اي الاندروجينات وخاصة هرمون التستوستيرون، المسؤولة عن الخصائص الذكورية، وهذا ما يجعل العلاج الهرموني هو علاج الخط الأول. العلاج بالهرمونات هو الالغاء الأندروجيني لالية التحفيز للتستوستيرون على الخلايا السرطانية لوقف تطور السرطان.

جميع أشكال العلاج بالهرمونات يمكن أن تسبب آثارًا جانبية. يعتمد حدوث وشدة هذه الأعراض على كل فرد ، بالإضافة إلى الأدوية المستخدمة.

## Summary

Prostate cancer is a disease that develops from initially normal prostate cells that grow and grow in an uncontrolled way until they form a mass called a malignant tumor.

Adenocarcinoma is the most common form (90%) of prostate cancer cases, it is the peripheral area that is most affected, the tumor is palpable to digital rectal examination. Prostate cancer has a great capacity for extension. The most well-known factor and having a well-defined role in prostate cancer is the presence of androgens (especially testosterone).

The discovery of a cancer of the prostate is often fortuitous, it is diagnosed following a measurement of the rate of PSA and / or an anomaly of the consistency of the prostate gland during a rectal examination.

Prostate cancers can be approached in different ways depending on their characteristics. Several modalities can be proposed, alone or in combination: surveillance, surgery, external radiotherapy, brachytherapy, hormone therapy, chemotherapy.

Prostate cancer is a so-called hormonosensitive cancer, that is to say that its development is stimulated by male hormones, androgens and more particularly testosterone, responsible for the masculine characters, that is why hormone therapy is first-line treatment. Hormone therapy is the androgenic suppression of the stimulating action of testosterone on cancer cells to stop the development of cancer.

All forms of hormone therapy can cause side effects. The occurrence and intensity of these symptoms depend on each individual, as well as the drugs used.



## Résumé

Un cancer de la prostate est une maladie qui se développe à partir de cellules de la prostate initialement normales qui se transforment et se multiplient de façon anarchique, jusqu'à former une masse appelée tumeur maligne.

L'adénocarcinome est la forme la plus fréquente (94%) des cas de cancer de la prostate, c'est la zone périphérique qui est la plus affectée, la tumeur est alors palpable au toucher rectal. Le cancer de la prostate possède une grande capacité d'extension. Le facteur le plus connu et ayant un rôle bien défini dans le cancer de la prostate est la présence d'androgènes (notamment la testostérone).

La découverte d'un cancer de la prostate est souvent fortuite, il est diagnostiqué suite à une mesure semblant élevée du taux de PSA et/ou une anomalie de la consistance de la glande prostatique lors d'un toucher rectal.

Les cancers de la prostate peuvent être abordés de différentes manières selon leurs caractéristiques. Plusieurs modalités peuvent être proposées, seules ou en association : surveillance, chirurgie, radiothérapie externe, curiethérapie, hormonothérapie, chimiothérapie.

Le cancer de la prostate est un cancer dit hormonosensible, c'est-à-dire que son développement est stimulé par des hormones masculines, les androgènes et plus particulièrement la testostérone, responsable des caractères masculins, c'est pour ça l'hormonothérapie constitue le traitement de première intention. L'hormonothérapie consiste à la suppression androgénique de l'action stimulante de la testostérone sur les cellules cancéreuses pour stopper le développement du cancer.

Toutes les formes d'hormonothérapie peuvent engendrer des effets indésirables. La survenue et l'intensité de ces symptômes dépendent de chaque individu, ainsi que des médicaments utilisés.