

Radio Thérapie

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université 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:
MANSOURI Mohammed Ramzi.
BAKHOUCHE Hamza
BENZAÏM Abderahim

Encadreur: Pr N.FERDI
Co encadreur: Dr S. AOUATI

Année universitaire: 2016 - 2017

SOMMAIRE

LISTE DES ILLUSTRATIONS

LISTE DES ABRÉVIATIONS

| | |
|--|-----------|
| INTRODUCTION | 1 |
| LA PARTIE THÉORIQUE..... | 3 |
| CHAPITRE I : le cancer de la prostate..... | 4 |
| I.1.Rappel sur l'organe : la prostate | 5 |
| I.1.1.Anatomie..... | 5 |
| I.1.2.Histologie | 6 |
| I.1.3. Physiologie..... | 7 |
| I.2. Physiopathologie..... | 7 |
| I.2.1. Symptômes..... | 8 |
| I.2.2. Dépistage..... | 8 |
| I.2.3. Diagnostic | 10 |
| I.2.4.Classifications des tumeurs prostatiques..... | 11 |
| I.2.4.1. Classification TNM..... | 11 |
| I.2.4.2 Score de Gleason..... | 11 |
| I.2.4.3.Classification de d'Amico..... | 11 |
| I.2.5.Bilan d'extension | 12 |
| CHAPITRE II : l'hormonothérapie dans le cancer de la prostate..... | 14 |
| II.1.Rappel sur la régulation physiologique de l'axe gonadotrope..... | 15 |
| II.1.1. définition | 15 |
| II.1.2. le contrôle par l'hypophyse | 15 |
| II.1.3.le contrôle par l'hypothalamus | 15 |

| | |
|---|-----------|
| II.2.L'hormonothérapie et ses indications dans le cancer de la prostate | 16 |
| II.3. Classes médicamenteuses utilisées | 18 |
| II.3.1.Les analogues de la LHRH..... | 18 |
| II.3.1.1. Mécanisme d'action | 18 |
| II.3.1.2.Indications | 19 |
| II.3.1.3.Principaux effets indésirables..... | 19 |
| II.3.1.4.Contre-indications et interactions médicamenteuses..... | 20 |
| II.3.2.Les anti-androgènes..... | 21 |
| II.3.2.1.Molécules et modalités d'administration..... | 21 |
| II.3.2.2. Mécanisme d'action..... | 21 |
| II.3.2.3.Indications | 23 |
| II.3.2.4.Principaux effets indésirables | 25 |
| II.3.2.5.Contre-indications et interactions médicamenteuses..... | 26 |
| II.3.3.Le Dégarélix, un antagoniste androgénique stimulant LHRH | 28 |
| II.3.3.1. Molécule et modalité d'administration..... | 28 |
| II.3.3.2. Mécanisme d'action..... | 28 |
| II.3.3.3.Indications | 28 |
| II.3.3.4.Principaux effets indésirables | 28 |
| II.3.3.5. Contre-indications et interactions médicamenteuses..... | 29 |
| II.3.4.Diéthylstilbestrol..... | 29 |
| II.3.4.1.Mode d'action du diéthylstilbestrol..... | 29 |
| II.3.4.2.Indications | 29 |
| II.3.4.3. Effets secondaires | 30 |
| II.3.4.4.Contre-indications | 30 |
| II.3.4.5..Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions..... | 31 |

| | |
|--|-----------|
| II.4.Suivi du traitement de cancer de prostate | 31 |
| II.4.1.Buts de la surveillance | 31 |
| II.4.2. Moyens de la surveillance | 32 |
| II.4.2.1. Clinique | 32 |
| II.4.2.2.Biologique | 32 |
| II.4.2.3.Anatomo-pathologique | 33 |
| II.4.2.4. Imagerie | 34 |
| II.4.3.Principes du suivi du cancer de la prostate..... | 35 |
| II.4.3.1. Clinique : | 35 |
| II.4.3.2.Biologique : | 35 |
| II.4.3.3.Imagerie et biopsies | 35 |
| II.5. l'hormonorésistance | 35 |
| II.5.1. Mécanismes potentiels de transition vers l'hormono-résistance :..... | 36 |
| LA PARTIE PRATIQUE | 38 |
| Résultats..... | 40 |
| Discussion | 51 |
| Conclusion | 53 |

Références Bibliographiques

Abstract

الملخص

Résumé

المخلص

يتطور سرطان البروستاتا من خلايا بروتينية تكون في حالتها العادية قبل ان تتحول و تنقسم بطريقة فوضوية و خارجة عن السيطرة لتشكل كتلة تعرف بالورم الخبيث .

غالبية حالات سرطان البروستاتا عبارة عن 'سرطان غدي' (90 بالمانة من الحالات),حيث يتطور من خلال النسيج الطلاني للبروستاتا (خلايا طلانية).

غالبا, الكشف عن السرطان يكون بقياس نسبة المستضاد النوعي الذي تفرزه الغدة و/او بعد الفحص عن طريق الاصبع عبرالشرح , و الذي يكشف عن خلل في تناسق الغدة ,كما يمكن أيضا تشخيص المريض عن طريق عملية جراحية.

نادرا, التطور السرطاني يتبعه أعراض تنبئ بوجوده , مثل التهاب الجهاز البولي, وجود الدم في البول او السائل المنوي,الإمساك البولي,ألام أسفل الظهر أو في العظام.

توجد العديد من الاستراتيجيات العلاجية تكون حسب نتائج التشخيص: الجراحة,العلاج الراديوي,العلاج الهرموني ,الكيميائي...الخ,كما يمكن الجمع بين عدة علاجات مرة واحدة.

سرطان البروستاتا من السرطانات الحساسة للهرمونات,حيث يتحفز عن طريق الهرمونات الذكورية (الاندروجينات و بصفة خاصة التستوستيرون المسؤول عن الخصائص الذكورية).

العلاج الهرموني يقوم بتثبيط عمل التستوستيرون التحفيزي على الخلايا السرطانية و بالتالي الحد من تطور السرطان.

الأدوية المستعملة يمكن وصفها عن طريق الفم,الحقن العضلية أو الجلدية, و نادرا ما نلجأ الى إيقاف الإنتاج الهرموني للتستوستيرون بصفة نهائية,وذلك عن طريق الاخصاء الجراحي

كل العلاجات الهرمونية لها اثار جانبية,بدون استثناء

que



ie.

I
UATI

Abstract

A cancer of the prostate is an illness which develops from initially normal cells of the prostate which are transformed and increase in anarchic way to the point of forming a mass called malignant tumor.

The majority of the prostate cancers are adenocarcinomas (90%), they develop from the cells which constitute the tissue of covering of the prostate (epithelial cells). Most often, the discovery of a cancer of the prostate follows a measure of PSA and/or an anomaly of the consistency of the prostate during a rectal touch. Diagnosis can also follow a surgical treatment of an adenoma of the prostate. Seldom, when the cancer is evolved, it sometimes causes symptoms which make suspect its presence, as an infection of the urinary apparatus, the presence of blood in urines or in semen, a retention of urine, pain in the bottom of the back or in bones.

Several type of treatments can be offered according to the result of different examinations accomplished during the diagnostic assessment: surgery, external radiotherapy, hormonotherapy, active surveillance. Sometimes, several options are possible, in that case, and after discussion with the medical team, the final choice of the treatment belong to you.

The cancer of the prostate is a hormonosensible cancer, its development is stimulated by masculine hormones androgens and more particularly testosterone, responsible for masculine characters. The hormonotherapy consists in preventing invigorating action of testosterone on the cancerous cells to stop the development of the cancer.

The Medicaments of hormonotherapy are most often managed by oral way, injected under the skin or in intramuscular way. More seldom, the production of testosterone is abolished by surgical excision of testis.

All forms of hormonotherapy can procreate undesirable effects.

ue



e.

JATI

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.

La majorité des cancers de la prostate sont des adénocarcinomes (90 %) , ils se développent à partir des cellules qui constituent le tissu de revêtement de la prostate (cellules épithéliales).

Le plus souvent, la découverte d'un cancer de la prostate fait suite à une mesure du PSA et/ou une anomalie de la consistance de la prostate lors d'un toucher rectal. Le diagnostic peut également faire suite à un traitement chirurgical d'un adénome de la prostate. Plus rarement, lorsque le cancer est évolué, il provoque parfois des symptômes qui font suspecter sa présence, comme une infection de l'appareil urinaire, la présence de sang dans les urines ou dans le sperme, une rétention d'urine, des douleurs dans le bas du dos ou dans les os.

Plusieurs types de traitements peuvent être proposés selon le résultat des différents examens réalisés lors du bilan diagnostique : chirurgie, radiothérapie externe, curiethérapie, hormonothérapie, surveillance active. Parfois, plusieurs options sont possibles. Dans ce cas, et après discussion avec l'équipe médicale, le choix définitif du traitement vous appartient.

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. L'hormonothérapie consiste à empêcher l'action stimulante de la testostérone sur les cellules cancéreuses pour stopper le développement du cancer.

Les médicaments d'hormonothérapie sont le plus souvent administrés par voie orale, injectés sous la peau ou en intramusculaire. Plus rarement, la production de testostérone est supprimée par l'ablation chirurgicale des testicules.

Toutes les formes d'hormonothérapie peuvent engendrer des effets indésirables.