

Lignes directrices de l'AUC
pour le traitement de suppression
androgénique : Effets indésirables
et stratégies de prise en charge



**Le contenu scientifique
de ce programme
a été développé
par l'Association des
urologues du Canada**



DÉCLARATION RELATIVE AU SOUTIEN COMMERCIAL

- Ce programme a reçu le soutien financier de Sanofi Canada sous la forme d'une subvention à l'éducation.
- Ce programme a reçu un soutien en nature de Sanofi Canada sous la forme d'un soutien logistique.



COMITÉ ÉDITORIAL

Fred Saad, M. D., FRCSC

Professeur de chirurgie et urologie
Titulaire de la Chaire Raymond Garneau
en cancer de la prostate
Université de Montréal
Chef, service d'urologie
Centre hospitalier de l'Université de Montréal
Montréal (Québec)

Ricardo Rendon, M. D., FRCSC

Professeur, département d'urologie
Université Dalhousie
Régie de la santé de la Nouvelle-Écosse
Chef, équipe chargée des cancers génito-urinaires
Cancer Care Nova Scotia
Vice-président, Éducation, AUC
Halifax (Nouvelle-Écosse)

Armen Aprikian, M. D., FRCSC

Professeur, département de chirurgie
Faculté de médecine et
des sciences de la santé
Université McGill
Département de chirurgie
Division d'urologie adulte, CUSM
Montréal (Québec)

Andrew Feifer, M. D., M. S. P., FRCSC

Uro-oncologie
Chirurgien, Trillium Health Partners
Credit Valley Site
Associé, Réseau universitaire de santé
Professeur adjoint de chirurgie
Université de Toronto
Toronto (Ontario)

Andrea Kokorovic, M. Sc., M. D., FRCSC

Université de Montréal
Service d'urologie
Centre hospitalier de
l'Université de Montréal
Montréal (Québec)



TOUS LES EXPERTS RESPECTENT :

- le Code d'éthique et de professionnalisme de l'AMC
- les Lignes directrices de l'AMC pour les interactions avec l'industrie (2007)
- le Code d'éthique de Médicaments novateurs Canada (2020)

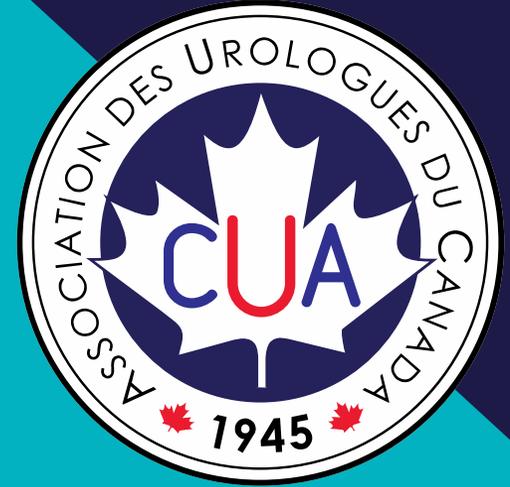


OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE :

Au terme de cet atelier, les professionnels de la santé seront en mesure :

- de résumer les principaux effets indésirables (EI) associés au traitement de suppression androgénique (TSA) classique ;
- d'examiner les stratégies fondées sur des données probantes pour atténuer les EI associés au TSA chez les hommes atteints d'un cancer de la prostate (CP).

INTRODUCTION



LE TSA JOUE UN RÔLE IMPORTANT DANS LA PRISE EN CHARGE CONTEMPORAINE DU CANCER DE LA PROSTATE

Le TSA demeure le pilier du traitement du CP aux divers stades de la maladie

- CP localisé traité par radiothérapie
- CP au stade avancé ou métastatique avec ou sans traitement complémentaire



HORMONOTHÉRAPIES OFFERTES POUR LE TRAITEMENT DU CP

- Castration chirurgicale
- Castration médicale
 - Suppression des androgènes testiculaires
 - Agonistes de la LH-RH : leuprolide, goséréline et triptoréline
 - Antagonistes de la LH-RH : dégarélix, rélugolix
- Antagonistes du récepteur des androgènes
 - Première génération : bicalutamide
 - Deuxième génération : enzalutamide, apalutamide et darolutamide
- Inhibiteurs de la biosynthèse des androgènes (inhibiteur du CYP17 surrénalien) : acétate d'abiratérone, kétoconazole



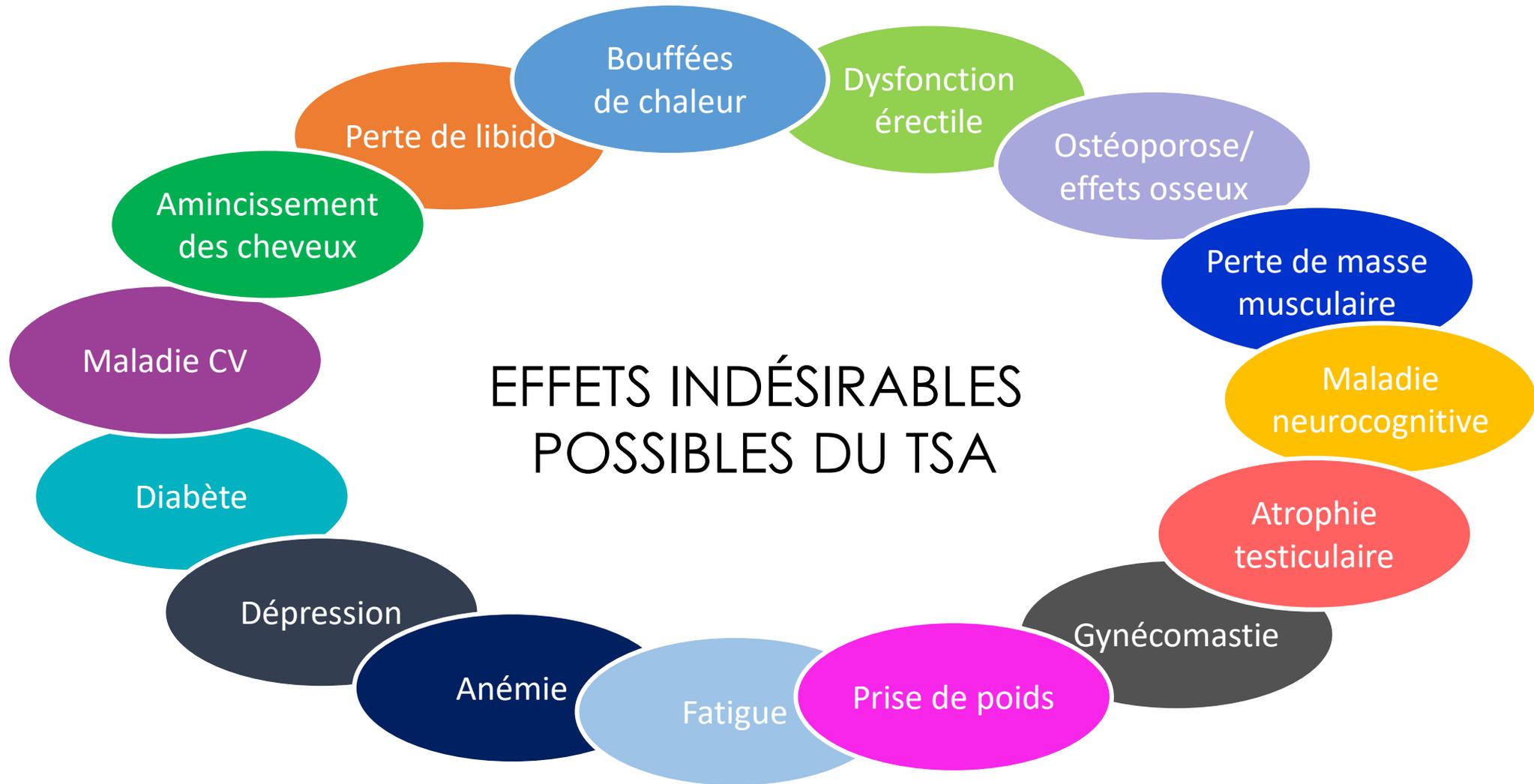
EFFETS INDÉSIRABLES DU TSA

- Les hommes atteints d'un CP au stade avancé voient leur survie prolongée grâce aux avancées importantes de la médecine.
- Le TSA est associé à des EI multiples qui touchent divers systèmes organiques.

***La prise en charge des EI
est de plus en plus importante***



EFFETS INDÉSIRABLES POSSIBLES DU TSA



OBJECTIFS DU TSA

***L'objectif ultime de l'urologue,
en partenariat avec l'équipe multidisciplinaire,
est d'optimiser les résultats oncologiques du patient
tout en lui préservant une qualité de vie
acceptable en matière de santé.***



LIGNES DIRECTRICES DE L'AUC POUR LE TSA : EI ET STRATÉGIES DE PRISE EN CHARGE¹

QUALITÉ DES DONNÉES ET FORCE DES RECOMMANDATIONS

- Niveaux de preuve attribués en fonction des critères du Oxford Center for Evidence-based Medicine²
- Force des recommandations — recommandations consensuelles subjectives fondées sur les meilleures données probantes disponibles^{2,3}
 - **Forte** — étayée par des données cohérentes et de haute qualité ou par un consensus unanime des experts.
 - **Avec réserve** — étayée par des données de faible qualité et comportant une grande part d'incertitude.
 - **Opinion d'experts** — non étayée par des données explicites, mais dont la plausibilité biologique est suffisante pour justifier une recommandation

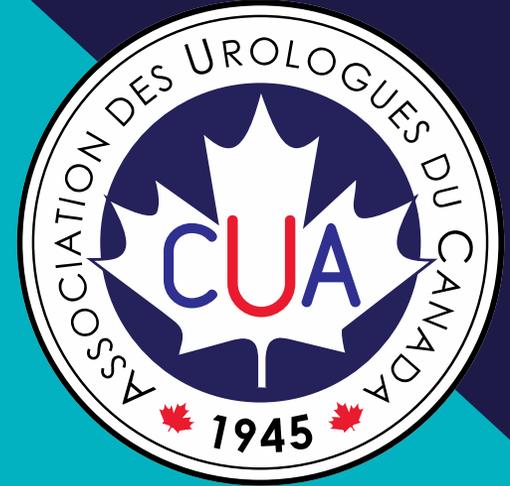


QUESTION DE DÉBAT



Avant de soumettre à un TSA votre patient atteint d'un CP, quels effets indésirables lui conseillez-vous de surveiller ?

SANTÉ CARDIOMÉTABOLIQUE



- Complications cardiovasculaires
 - Thromboembolie veineuse (TEV) et AVC
- Composition corporelle
- Changements métaboliques
- Prise en charge des changements cardiométaboliques
 - Dépistage et traitement
 - rééducation par l'exercice

QUESTION DE DÉBAT



***Qu'arrive-t-il si votre patient a subi un IM
au cours des 5 dernières années ?***

***Comment cet événement modifiera-t-il
votre façon d'aborder sa prise en charge ?***





COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES



RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES — COMPLICATIONS CARDIAQUES DU TSA

Le TSA peut accroître le risque de complications cardiaques, particulièrement chez les patients déjà atteints d'une maladie CV ou ayant des antécédents d'événements cardiaques majeurs (ÉCVM)

ÉCVM est un terme collectif qui regroupe l'IM, la revascularisation coronarienne, l'AVC et l'hospitalisation pour insuffisance cardiaque.



RECOMMANDATIONS — COMPLICATIONS CARDIAQUES



Chez les patients ayant des antécédents d'IM ou d'AVC, l'orientation vers un cardiologue ou un cardio-oncologue peut être envisagée afin d'obtenir une évaluation et une optimisation médicale avant l'instauration du TSA.
(Opinion d'experts)



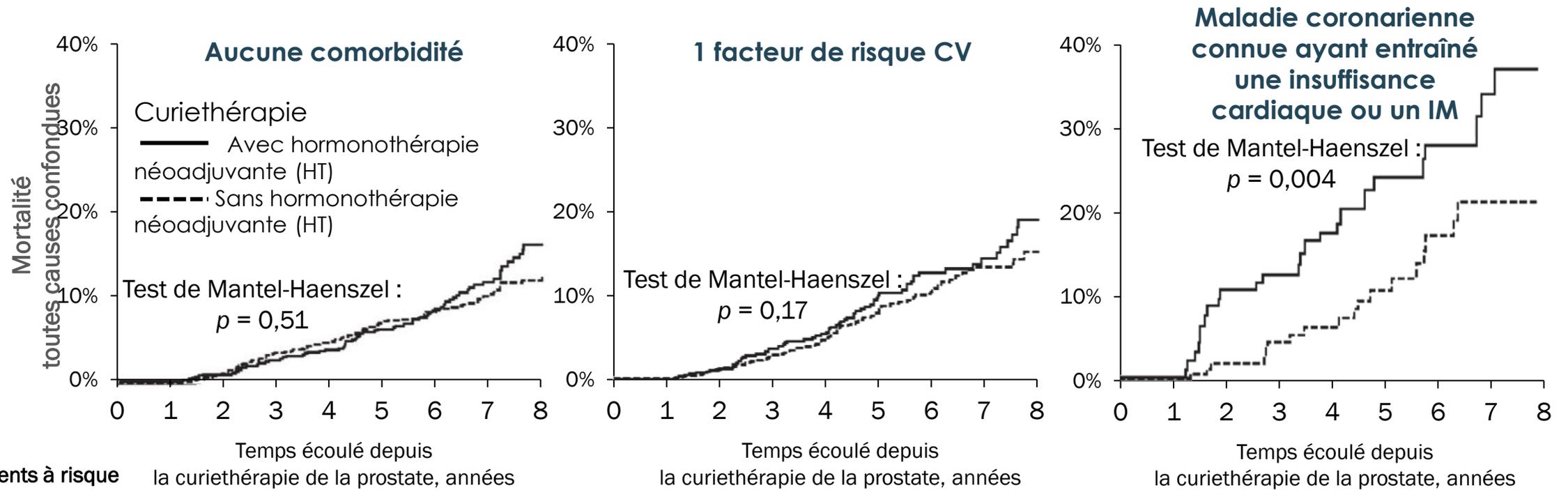
L'utilisation d'un antagoniste de la GnRH peut être envisagée chez les hommes ayant des antécédents d'IM ou d'AVC.
(Niveau de preuve 2 ; recommandation sous réserve)

DE VASTES ÉTUDES OBSERVATIONNELLES DE COHORTES DÉCRIVENT UN LIEN ÉTROIT ENTRE LE TSA ET LA MCV

- Méta-analyse de 119 000 patients atteints d'un CP et soumis à un TSA¹
 - L'utilisation d'un TSA est associée à un risque significatif de mortalité CV (RRI de 1,17 ; IC à 95 % de 1,04 à 1,32)
- Méta-analyse de 8 études observationnelles²
 - Augmentation de 38 % des événements CV non mortels chez les hommes traités par un agoniste de la LH-RH (RR de 1,38 ; IC à 95% de 1,29 à 1,48)



LA PRÉSENCE DE FACTEURS DE RISQUE CARDIAQUE A UNE INCIDENCE SUR LE RISQUE DE MORTALITÉ D'ORIGINE CV SOUS UN TSA



Nbre de patients à risque Curiethérapie

Avec HT néoadjuvante	780	699	532	288	98	646	566	373	176	55	95	79	58	30	8
Sans HT néoadjuvante	1 873	1 582	1 073	607	282	1 522	1 247	765	392	151	161	135	97	46	18

Un ÉCVM préexistant (ICC, cardiopathie ischémique, arythmie, AVC, IM précédent) peut accroître le risque d'autres événements durant le TSA.

AVC : accident vasculaire cérébral ; HT : hormonothérapie ;
 ICC : insuffisance cardiaque congestive ; IM : infarctus du myocarde

Nanda A, et al. JAMA 2009;302:866-73



LES AGONISTES ET LES ANTAGONISTES ONT-ILS UN PROFIL DE RISQUE DIFFÉRENT ?

- Une analyse groupée de 6 essais aléatoires contrôlés a révélé que les hommes ayant une MCV préexistante et traités par un antagoniste de la GnRH (par rapport à un agoniste) étaient moins susceptibles dans une proportion de 56 % de subir un événement CV dans l'année suivant l'instauration du TSA.
- Ces essais présentent toutefois plusieurs limites et leurs résultats demeurent controversés.



ÉTUDE HERO

- Étude aléatoire contrôlée de phase III évaluant l'efficacité et l'innocuité du **rélugolix***, un antagoniste de la GnRH par voie orale, en comparaison du leuprolide chez des hommes atteints d'un CP au stade avancé.
- Critère d'évaluation principal : maintien d'un taux de testostérone correspondant à la castration.
 - Le rélugolix a été à la fois non inférieur et supérieur au leuprolide en ce qui a trait à l'atteinte d'un taux de testostérone correspondant à la castration pendant 48 semaines.
- La survenue d'ÉCVM a été étudiée dans le cadre d'une analyse d'innocuité prédéterminée.
 - **Les ÉCVM étaient définis comme suit : IM non mortel, AVC non mortel et décès toutes causes confondues.**

AVC : accident vasculaire cérébral ; IM : infarctus du myocarde.
*L'utilisation du rélugolix n'est pas approuvée au Canada.



ÉTUDE HERO : ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES DE NATURE CV

Les hommes ayant des antécédents d'ÉCVM qui reçoivent le leuprolide sont 4,8 fois plus susceptibles de subir un nouvel ÉCVM que les hommes qui reçoivent le rélugolix.

ÉVÉNEMENT	RÉLUGOLIX* (N = 622)	LEUPROLIDE (N = 308)
ÉCVM, tous les grades - n (%)	18 (2,9 %)	19 (6,2 %)
	RRI de 0,46 (IC à 95 % de 0,24 à 0,88)	
Sans antécédents d'ÉCVM - n/total n (%)	15/538 (2,8 %)	11/263 (4,2 %)
	RC de 1,5 (IC à 95 % 0,7, 3,4)	
Avec antécédents d'ÉCVM - n/total n (%)	3/84 (3,6 %)	8/45 (17,8 %)
	RC de 4,8 (IC à 95 % 1,5, 23,3)	

* L'utilisation du rélugolix n'est pas approuvée au Canada.

ÉCVM : événements cardiovasculaires majeurs (infarctus du myocarde non mortel + AVC non mortel + mortalité toutes causes confondues) ; RC : rapport de cotes.

Shore ND, et al. N Engl J Med 2020;382:2187-96





COMPLICATIONS THROMBOEMBOLIQUES VEINEUSES ET VASCULAIRES CÉRÉBRALES

RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES — ÉVÉNEMENTS THROMBOEMBOLIQUES ET VASCULAIRES CÉRÉBRAUX

- ***Le TSA peut accroître le risque de thromboembolie veineuse (TEV)***
- ***De nombreuses études sur le risque CV ayant inclus l'AVC dans leurs critères d'évaluation suggèrent un risque accru de complications liées à l'AVC.***



RECOMMANDATIONS — ÉVÉNEMENTS VASCULAIRES CÉRÉBRAUX



Chez les patients ayant des antécédents d'IM ou d'AVC, l'orientation vers un cardiologue ou un cardio-oncologue peut être envisagée afin d'obtenir une évaluation et une optimisation médicale avant l'instauration du TSA.
(Opinion d'experts)



L'utilisation d'un antagoniste de la GnRH peut être envisagée chez les hommes ayant des antécédents d'IM ou d'AVC.
(Niveau de preuve 2 ; recommandation sous réserve)

LE TSA EST ASSOCIÉ À UN RISQUE ACCRU D'AVC

- Étude observationnelle menée auprès de plus de 37 000 hommes atteints d'un CP local ou régional¹
 - Le traitement par un agoniste de la LH-RH a été associé à un risque accru d'AVC par rapport à l'absence de traitement (RRI de 1,22 ; IC à 95 % de 1,10 à 1,36).
 - Les TSA de plus longues durées sont associés à un nombre accru d'événements.
- Méta-analyse de 8 études observationnelles
 - Augmentation de 51 % du risque relatif d'AVC chez les hommes traités par un agoniste de la LH-RH par rapport aux hommes non soumis à un tel traitement (RR de 1,51 ; IC à 95 % de 1,24 à 1,84)².



1. Keating ML, et al. J Natl Cancer Inst 2012;104:1518-23.
2. Bosco C, et al. Eur Urol 2015;68:386-96.

LE TSA EST ASSOCIÉ À UN RISQUE ACCRU DE TEV

- Vaste étude de cohorte en population regroupant 22 000 patients.
- L'utilisation actuelle du TSA est associée à une augmentation de 84 % du risque de TEV et ce risque est élevé pour la plupart des types de TSA.



À l'heure actuelle, les données permettant de recommander l'utilisation systématique d'une prophylaxie de la TEV chez les hommes soumis à un TSA sont insuffisantes.



CHANGEMENTS DANS LA COMPOSITION CORPORELLE ET LE MÉTABOLISME

RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES — COMPOSITION CORPORELLE

- ***Le TSA est associé à des changements dans la composition corporelle, notamment à une augmentation du poids corporel et de la masse grasse, une diminution de la masse maigre et une diminution de la masse musculaire.***



RECOMMANDATIONS — COMPOSITION CORPORELLE



La modification des habitudes de vie (arrêt du tabagisme, modification du régime alimentaire, exercice physique) devrait être fortement encouragée. (*Opinion d'experts*)



Avant l'instauration du TSA, les professionnels de la santé devraient procéder à un examen physique de base complet du patient, incluant la pression artérielle, le poids, le diamètre ombilical et le calcul de l'IMC. (*Opinion d'experts*)



Les patients devraient être encouragés à suivre un programme supervisé de rééducation par l'exercice, alliant l'aérobie et l'entraînement musculaire. (*Niveau de preuve 2 ; recommandation forte*)

EFFET DU TSA SUR LA COMPOSITION CORPORELLE

- Le TSA entraîne une prise de poids, une augmentation de l'IMC et une augmentation du pourcentage de graisse corporelle (de 7,7 %) ¹.
 - Ces augmentations s'accroissent avec la durée du traitement et peuvent persister pendant 2 ans après l'arrêt du traitement ^{1,2}.
- Le TSA entraîne aussi une perte de masse musculaire et une diminution de 2,8 % du pourcentage de masse maigre ¹.
- La perte de masse maigre et l'accumulation de masse grasse sont collectivement appelées **obésité sarcopénique**.



OBÉSITÉ SARCOPÉNIQUE — RÉPERCUSSIONS CLINIQUES

- L'obésité sarcopénique¹ :
 - Diminue la préhension
 - Diminue la force musculaire absolue
 - Diminue la vitesse de la marche
- Le TSA entraîne également des modifications préjudiciables de plusieurs autres paramètres physiques^{2,3} :
 - Forme aérobique
 - Fonction physique globale
- **Globalement, ces modifications augmentent les risques de chute et de fracture³**



1. Storer DW, et al. Asian J Androl 2012;14:204-21
2. Cormie P, et al. Urol Oncol 2020;38:62-70
3. Bylow K, et al. Urology 2008;72:422-7

RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES — COMPLICATIONS MÉTABOLIQUES

- **Les complications métaboliques du TSA comprennent l'insulinorésistance, l'intolérance au glucose et les variations du bilan lipidique.**
- **Le TSA est associé à un risque accru de diabète incident et peut nuire à la régulation de la glycémie chez les hommes ayant un diagnostic préexistant de diabète.**
- **Les hommes soumis à un TSA risquent de développer un syndrome métabolique.**



RECOMMANDATIONS — VARIATIONS DU BILAN LIPIDIQUE



Les professionnels de la santé devraient prescrire les analyses de laboratoire de base, dont la glycémie à jeun et le bilan lipidique (triglycérides, cholestérol LDL, cholestérol HDL et cholestérol total).
(Opinion d'experts)



La dyslipidémie doit être traitée conformément aux lignes directrices sur les pratiques exemplaires actuelles. *(Opinion d'experts)*



L'évaluation des paramètres métaboliques des patients devraient se poursuivre à des intervalles de 6 à 12 mois pendant au moins 24 mois après l'instauration du traitement.
(Opinion d'experts)

VARIATIONS DU BILAN LIPIDIQUE

- Les variations du bilan lipidique en réponse au TSA comprennent notamment :
 - une augmentation du taux de triglycérides
 - une augmentation du cholestérol total
 - une augmentation possible du cholestérol LDL



Smith MR, et al. Cancer 2008;112:2188-94.
Yannucci J, et al. J Urol 2006;176:520-5
Bagatell CJ, et al. Ann Intern Med 1992;116(12 Pt 1):967-3
Eri LM, et al. J Urol 1995;154:100-4
Smith MR, et al. J Clin Oncol 2008;26:1824-9
Braga-Basaria M, et al. J Clin Oncol 2006;24:3979-83

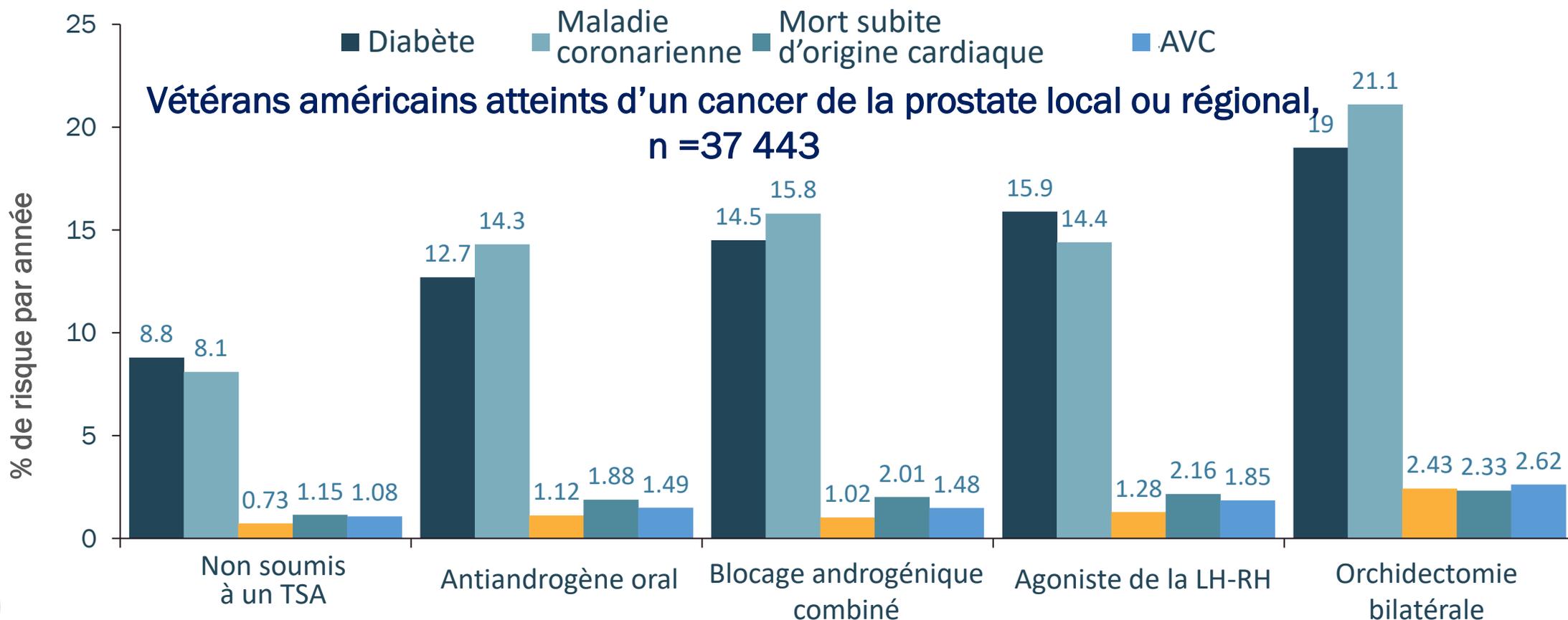
RECOMMANDATIONS — DIABÈTE ET RÉGULATION DE LA GLYCÉMIE



Les patients devraient être soumis à un dépistage du diabète par l'évaluation de la glycémie à jeun, l'épreuve de tolérance au glucose ou la mesure du taux d'HbA1c. (*Opinion d'experts*)

LE TSA EST ASSOCIÉ AU DÉVELOPPEMENT DU DIABÈTE

L'utilisation d'un agoniste de la LH-RH est associée à l'augmentation du risque de diabète incident (RRI corrigé de 1,28 ; IC à 95 % de 1,19 à 1,38)



RECOMMANDATION — SYNDROME MÉTABOLIQUE

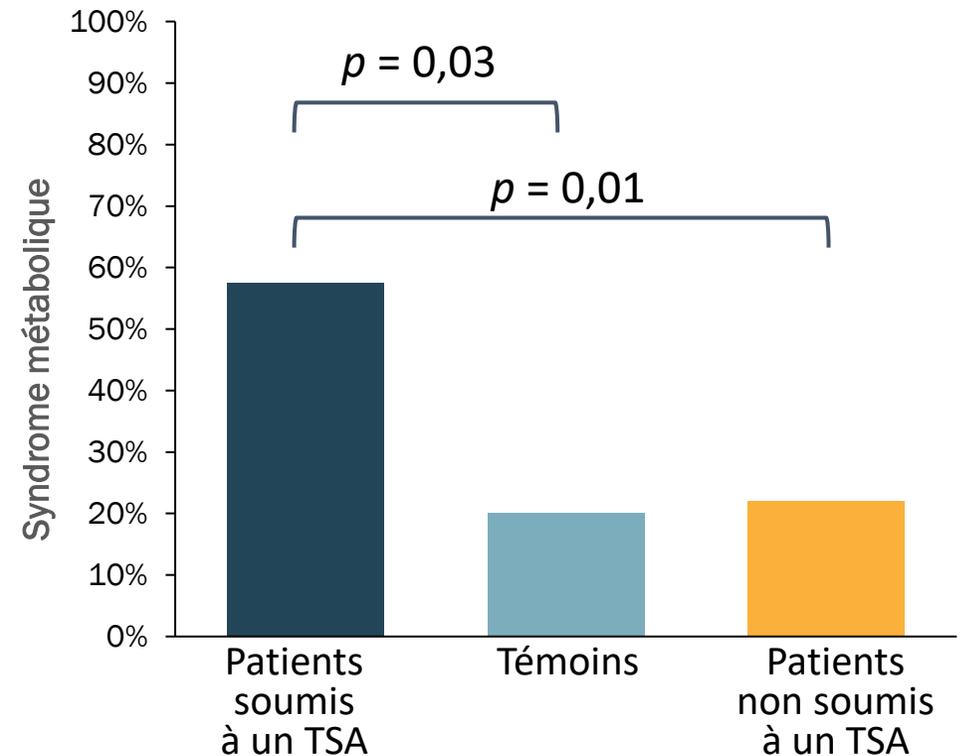
Il est nécessaire de surveiller la PA des patients et de traiter leur hypertension. (*Opinion d'experts*)



Il est nécessaire aussi de suivre toutes les recommandations énoncées précédemment concernant le bilan lipidique et la composition corporelle.

LE TSA EST ASSOCIÉ À UN RISQUE ACCRU DE SYNDROME MÉTABOLIQUE

- Un syndrome métabolique peut être présent chez près de 50 % des hommes soumis à un TSA.
- Les patients atteints d'un syndrome métabolique présentent un risque accru de développer un diabète de type 2 et une MCV.
- L'identification et la prévention précoces sont essentielles chez ces patients.



AVANTAGES DE LA RÉÉDUCATION PAR L'EXERCICE CHEZ LES HOMMES SOUMIS À UN TSA

Avantages multiples de la rééducation par l'exercice pour la santé cardiométabolique

Domaines physiques

- Prévention de la perte musculaire et de la diminution de la masse maigre qui en résulte
- Diminution de l'IMC
- Amélioration de la force musculaire
- Amélioration de la consommation maximale d'oxygène et de la fonction endothéliale
- Amélioration globale de la fonction physique

Domaines fonctionnels

- Baisse du degré de fatigue
- Diminution des risques de chute et de fracture



RECOMMANDATIONS — rééducation par l'exercice

- Évaluer la capacité des patients à s'engager dans un programme rigoureux d'activité physique avant et pendant le traitement.
- Faire 150 minutes d'exercice aérobique d'intensité modérée réparties sur 3 à 5 jours.
- Faire un entraînement musculaire 2 à 3 fois par semaine.
- Un programme supervisé de rééducation par l'exercice est supérieur aux programmes d'exercice autogérés.
- Les médecins qui prescrivent un TSA sont encouragés à se familiariser avec les ressources régionales qui s'offrent à leurs patients.



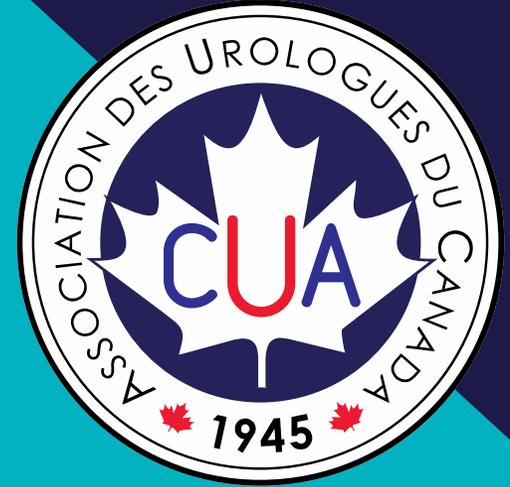
SANTÉ CARDIOMÉTABOLIQUE — RÉUNIR LE TOUT

- Le TSA a une incidence sur plusieurs domaines de la santé métabolique.
- L'optimisation médicale des facteurs de risque est essentielle à l'atténuation des EI associés au TSA.



Le médecin en soins de santé primaires du patient devrait être informé de l'instauration d'un TSA chez son patient, ainsi que des EI qui peuvent être associés à ce traitement. (*Opinion d'experts*)

LA SANTÉ OSSEUSE



QUESTION DE DÉBAT



Quelles démarches doivent être entreprises pour assurer au patient le maintien d'une bonne santé osseuse pendant qu'il est soumis à un TSA ?

RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES — SANTÉ OSSEUSE

- ***L'utilisation d'un TSA chez les hommes atteints d'un CP a des effets préjudiciables sur la santé osseuse, dont une diminution de la densité minérale osseuse (DMO), l'ostéoporose et un risque accru de fracture clinique.***



RECOMMANDATION — SANTÉ OSSEUSE

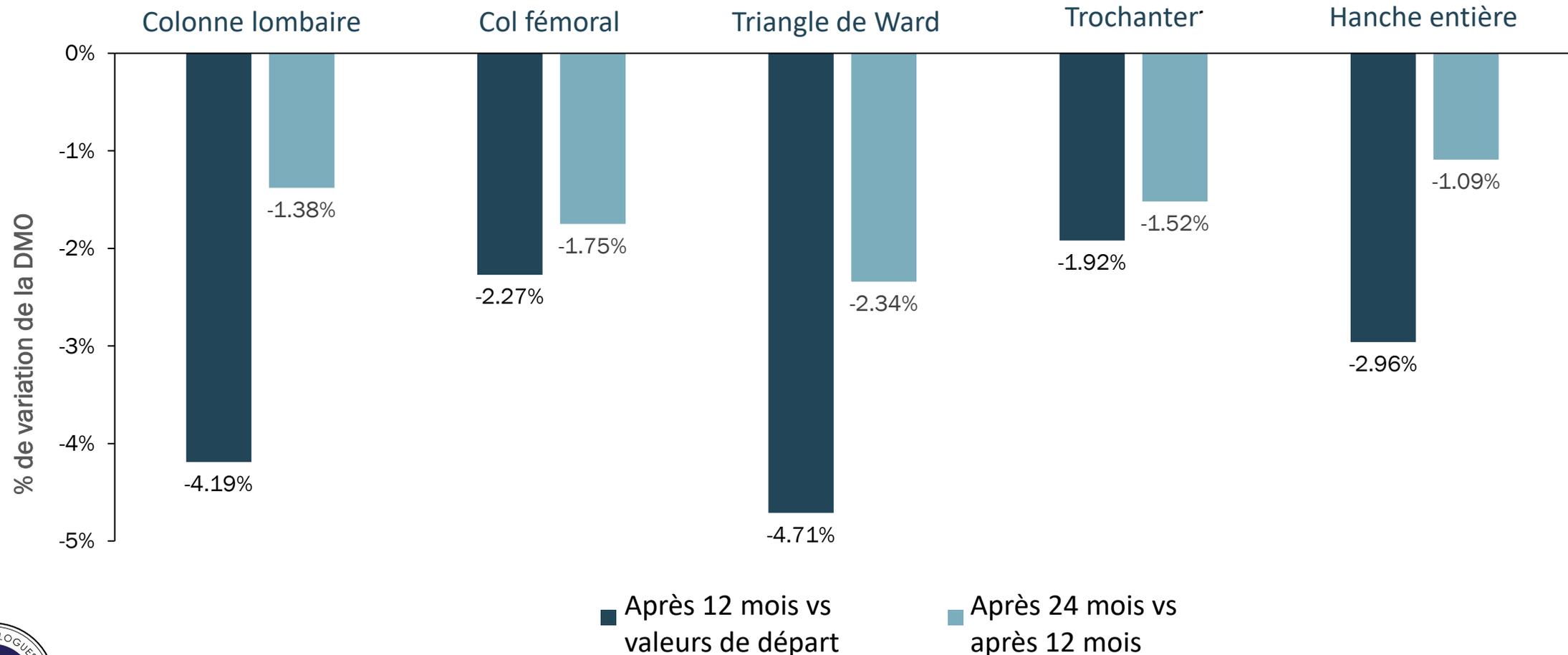


Une anamnèse et un examen physique complet, incluant le risque de chute et la taille du patient, devraient être réalisés avant l'instauration du TSA. (*Opinion d'experts*)

L'UTILISATION DU TSA ENTRAÎNE UNE DIMINUTION DE LA DENSITÉ MINÉRALE OSSEUSE

- Le TSA diminue la DMO, ce qui entraîne une ostéoporose et un risque accru de fractures cliniques.
- Un TSA de 12 mois entraîne une diminution de 2,5 % de la DMO au niveau du col du fémur et de 4,0 % au niveau de la colonne lombaire.

LA PERTE DE DMO EST MAXIMALE AU COURS DE LA PREMIÈRE ANNÉE DU TRAITEMENT, MAIS ELLE SE POURSUIT AVEC L'UTILISATION PROLONGÉE DU TSA



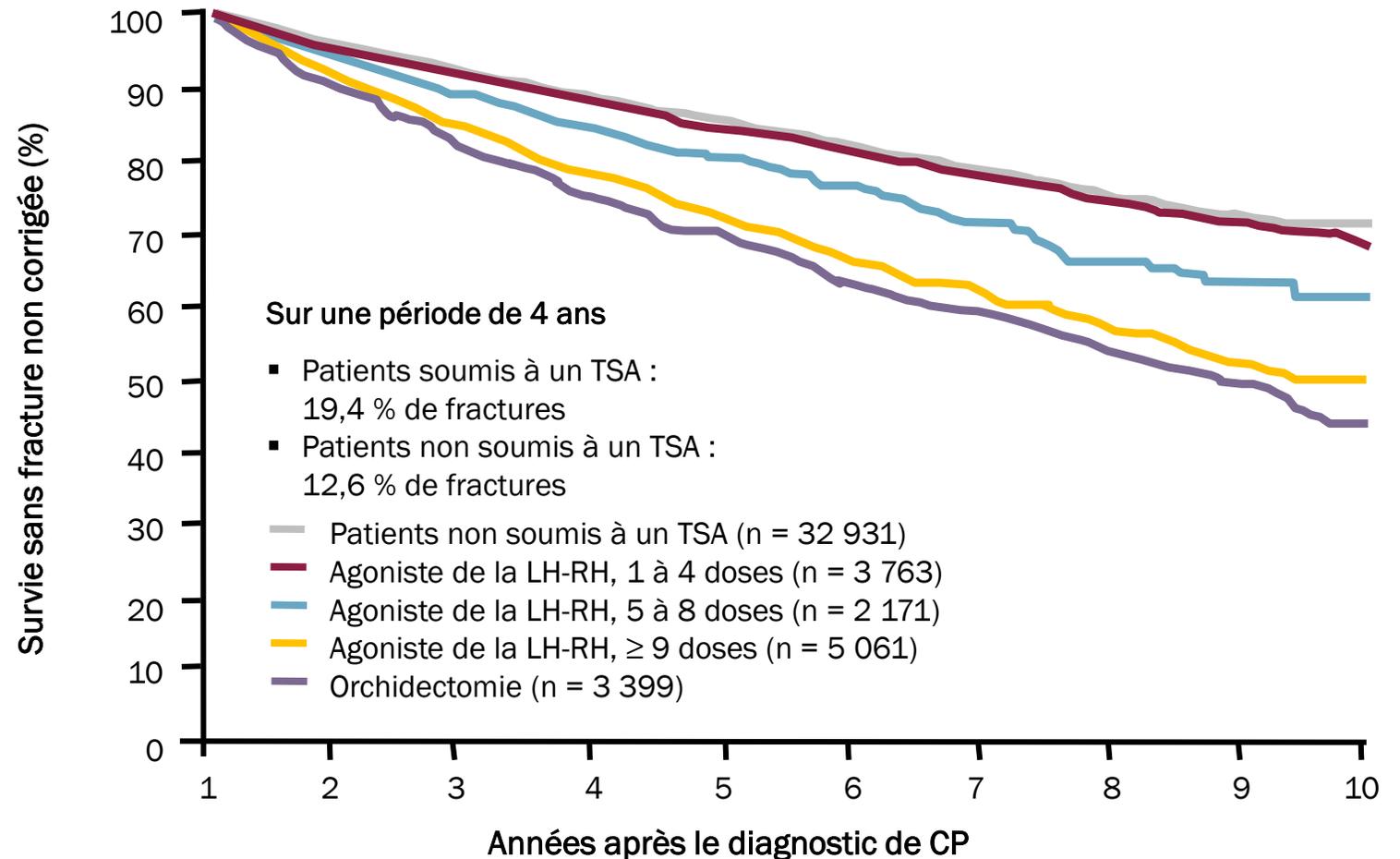
RECOMMANDATION — SANTÉ OSSEUSE



Les professionnels de la santé devraient soumettre les hommes qui entreprennent un TSA de longue durée à un dépistage de l'ostéoporose en effectuant un test de DMO par DXA (comme le recommandent les lignes directrices de pratique clinique 2010 pour le diagnostic et le traitement de l'ostéoporose au Canada). (*Opinion d'experts*)

RISQUE ACCRU DE FRACTURES DE FRAGILISATION SOUS UN TSA

- L'incidence de fractures chez les hommes soumis à un TSA est de 19 % comparativement à 13 % chez les hommes non soumis à un TSA.
- Le nombre nécessaire pour obtenir un effet nocif (c.-à-d. causer une fracture) est de 28 chez les hommes traités par un agoniste de la LH-RH.



RECOMMANDATION — SANTÉ OSSEUSE



Il est nécessaire de calculer le risque de fracture ostéoporotique majeure sur 10 ans au moyen d'un outil validé. (*Opinion d'experts*)

ÉVALUATION DU RISQUE DE FRACTURE — OUTIL FRAX^{MD}

- Calculer la probabilité de fracture sur 10 ans :
 - **FAIBLE** < 10 %
 - **MODÉRÉE** 10 à 20 %
 - **ÉLEVÉE** > 20 %
- Sélectionner « oui » à « Ostéoporose secondaire » pour les patients soumis à un TSA.

Country: **Canada** Name/ID:

Questionnaire:

1. Age (between 40 and 90 years) or Date of Birth
Age: Date of Birth: Y: M: D:

2. Sex Male Female

3. Weight (kg)

4. Height (cm)

5. Previous Fracture No Yes

6. Parent Fractured Hip No Yes

7. Current Smoking No Yes

8. Glucocorticoids No Yes

9. Rheumatoid arthritis No Yes

10. Secondary osteoporosis No Yes

11. Alcohol 3 or more units/day No Yes

12. Femoral neck BMD (g/cm²)
Select BMD

RECOMMANDATION — SANTÉ OSSEUSE



Les hommes ayant un diagnostic d'ostéoporose, ceux qui ont des antécédents de fractures de fragilisation dans la hanche ou la colonne vertébrale, ceux qui ont des antécédents de fractures de fragilisation multiples et ceux qui présentent un risque modéré ou élevé de fracture sur 10 ans devraient être traités par un bisphosphonate ou le dénosumab aux doses recommandées pour la population générale. (*Niveau de preuve 1 ; recommandation forte*)

AGENTS PHARMACOLOGIQUES COURANTS EMPLOYÉS DANS LA PRISE EN CHARGE DES EFFETS INDÉSIRABLES OSSEUX CHEZ LES HOMMES SOUMIS À UN TSA

NOM DE L'AGENT	MODE D'ACTION	DOSES (SÉLECTIONNER UNE OPTION)
Alendronate (Fosamax)	Bisphosphonate	10 mg par jour, voie orale 70 mg par jour, voie orale
Risédronate (Actonel)	Bisphosphonate	5 mg par jour, voie orale 35 mg par jour, voie orale 150 mg par mois, voie orale
Acide zolédronique (Aclasta)	Bisphosphonate	5 mg par an, voie IV
Dénosumab (Prolia)	Inhibiteur du ligand du RANK	60 mg tous les 6 mois, voie SC



RECOMMANDATION — SANTÉ OSSEUSE



La DXA devrait être répétée tous les 2 à 3 ans chez les hommes soumis à un TSA qui présentent un faible risque de fractures. Chez les hommes atteints d'ostéopénie ou chez ceux qui présentent un risque modéré ou élevé de fracture, la DXA devrait être répétée tous les 1 à 2 ans jusqu'à l'arrêt du traitement. Une DXA de suivi est indiquée chez les patients qui entreprennent un traitement pharmacologique afin d'évaluer leur réponse au traitement jusqu'au retour de la testostérone.

(Opinion d'experts)

RECOMMANDATIONS — SANTÉ OSSEUSE

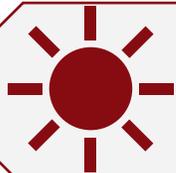
- Il faut encourager tous les hommes soumis à un TSA à respecter les normes fondamentales de santé osseuse énumérées dans les lignes directrices d'Ostéoporose Canada.



Les professionnels de la santé devraient obtenir les taux de calcium et de 25-hydroxyvitamine D des patients avant l'instauration du TSA. (*Opinion d'experts*)



Les hommes devraient maintenir un apport adéquat en calcium (1 200 mg par jour par voie orale provenant de sources alimentaires et de suppléments). (*Opinion d'experts*)



Une supplémentation en vitamine D (800 à 2 000 UI par jour par voie orale) devrait être instaurée au début du TSA. (*Opinion d'experts*)

RECOMMANDATIONS — SANTÉ OSSEUSE



Les patients devraient recevoir des conseils sur l'arrêt du tabac et de l'alcool. (*Opinion d'experts*)



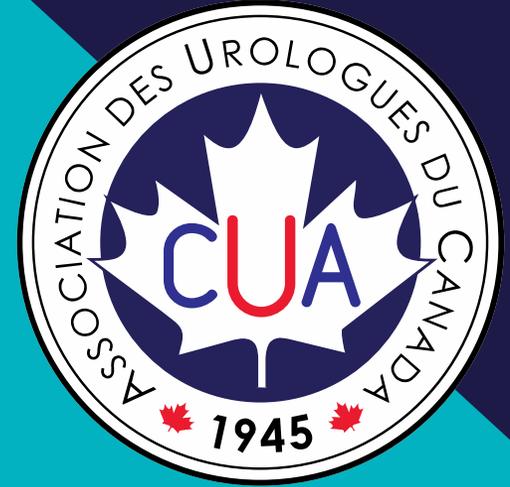
Les patients devraient être encouragés à suivre un programme de rééducation par l'exercice, alliant l'aérobic et l'entraînement musculaire, de préférence dans un contexte supervisé. (*Niveau de preuve 2, recommandation forte*)

SANTÉ OSSEUSE ET MODIFICATIONS DES HABITUDES DE VIE

- Modifications des habitudes de vie :
 - La consommation de tabac et d'alcool est associée à la perte osseuse et aux fractures¹.
 - La rééducation par l'exercice améliore de nombreux domaines physiques des hommes atteints d'un cancer de la prostate qui sont soumis à un TSA, y compris la préservation de la masse et de la force musculaires, ce qui peut réduire le risque de fracture².
 - L'exercice physique semble préserver aussi la DMO des hommes soumis à un TSA³.



BOUFFÉES DE CHALEUR



QUESTION DE DÉBAT



Votre patient atteint d'un cancer de la prostate et soumis à un TSA a de la difficulté à participer à plusieurs des activités auxquelles il prenait part avec plaisir auparavant, et ce, en raison des fréquentes bouffées de chaleur qui l'accablent tout au long de la journée. Quel conseil lui donnerez-vous pour l'aider à réduire ses bouffées de chaleur ?

RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES — BOUFFÉES DE CHALEUR

- ***Les bouffées de chaleur sont un effet indésirable courant et incommodant du TSA.***



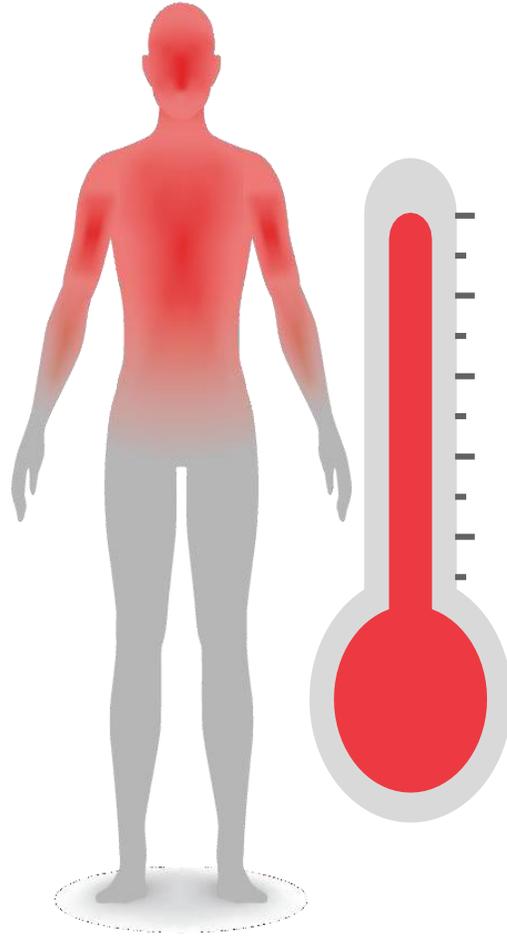
RECOMMANDATION — BOUFFÉES DE CHALEUR



Il faut conseiller aux patients d'identifier
et d'éviter les déclencheurs de bouffées de chaleur.
(*Opinion d'experts*)

BOUFFÉES DE CHALEUR

Près de 80 % des hommes soumis à un TSA présentent des symptômes vasomoteurs¹
(jusqu'à 27 % d'entre eux signalent les bouffées de chaleur comme étant les plus incommodes de ces symptômes)



- Éviter la caféine
- Porter des vêtements légers
- Faire de l'exercice physique
- Éviter la chaleur
- Éviter les aliments épicés
- Boire des boissons froides

RECOMMANDATION — BOUFFÉES DE CHALEUR



Le meilleur traitement pharmacologique contre les bouffées de chaleur reste à élucider, mais de nombreux agents ont démontré leur efficacité et leur utilisation peut être envisagée.
(Niveau de preuve 2 ; recommandation sous réserve)

AGENTS PHARMACOLOGIQUES COURANTS EMPLOYÉS POUR LE TRAITEMENT DES BOUFFÉES DE CHALEUR

NOM DE L'AGENT	DOSE	MODE D'ACTION	HOMOLOGATION DE SANTÉ CANADA POUR LE TRAITEMENT DES BOUFFÉES DE CHALEUR
Acétate de médroxyprogestérone (Provera)	20 mg par jour, voie orale	Dérivé synthétique de la progestérone	Non
Acétate de mégestrol (Megace)	20 mg deux fois par jour, voie orale	Dérivé synthétique de la progestérone	Non
Acétate de cyprotérone (Androcur)	50 mg par jour, voie orale	Antiandrogène	Non (approuvé pour le traitement palliatif de l'adénocarcinome au stade avancé)
Gabapentine (Neurontin)	900 mg par jour, voie orale	Antiépileptique	Non
Venlafaxine (Effexor)	75 mg par jour, voie orale	Inhibiteur sélectif du recaptage de la sérotonine	Non



RECOMMANDATION — BOUFFÉES DE CHALEUR



L'acupuncture peut avoir un effet bénéfique et être envisagée chez les patients qui ne veulent pas ou ne peuvent pas avoir recours à une pharmacothérapie.
(*Niveau de preuve : 3 ; recommandation sous réserve*)

L'ACUPUNCTURE COMME NOUVEAU TRAITEMENT DES SYMPTÔMES VASOMOTEURS ASSOCIÉS AU TSA

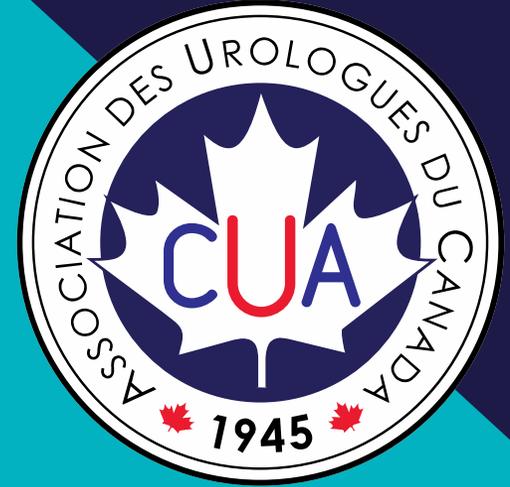
- 60 hommes atteints d'un cancer de la prostate, traités par un agoniste de la LH-RH
- Traitement d'acupuncture hebdomadaire de l'oreille pendant 10 semaines

MOYENNE (ÉT)	SEMAINES			p ANOVA
	0	4	10	
Fréquence des bouffées de chaleur				
Jour, moyenne (ÉT)	7,2 (4,9)	3,8 (3,0)	2,2 (2,1)	< 0,05
Nuit, moyenne (ÉT)	6,3 (3,9)	3,0 (1,9)	1,9 (1,4)	< 0,05
Intensité*				
Jour, moyenne (ÉT)	3,2 (0,8)	2,7 (1,5)	1,6 (1,4)	< 0,05
Nuit, moyenne (ÉT)	4,3 (0,9)	3,1 (1,6)	1,6 (1,3)	< 0,05



*Sur une échelle de 1 à 6, où 6 = intensité maximale

EFFETS MAMMAIRES



RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES — GYNÉCOMASTIE ET MASTODYNIE

- **Les effets mammaires associés au TSA comprennent la gynécomastie et la mastodynie.**
- **La gynécomastie survient le plus souvent lors d'une monothérapie par un antiandrogène (AA)* et est une complication rare de la monothérapie par un agoniste ou un antagoniste de la LH-RH ou du blocage androgénique combiné.**



*La monothérapie par un AA est une solution alternative au TSA, mais elle n'est pas un TSA.

RECOMMANDATIONS — EFFETS MAMMAIRES

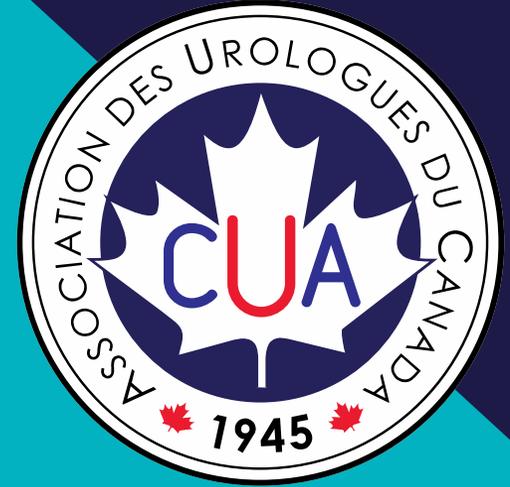


La prophylaxie pour la prévention de la gynécomastie chez les hommes soumis à un TSA n'est pas recommandée à l'heure actuelle.
(Opinion d'experts)



Le tamoxifène ou la radiothérapie peuvent être utilisés pour la prévention et le traitement des effets mammaires chez les hommes soumis à une monothérapie par le bicalutamide ; il est à noter que le tamoxifène est plus efficace que la radiothérapie.
(Niveau de preuve 1 ; recommandation forte)

FONCTION COGNITIVE



RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES — FONCTION COGNITIVE

- ***L'utilisation du TSA chez les hommes atteints d'un CP peut être associée à des changements cognitifs, à la dépression et au développement de la démence ; cependant, les preuves relatives de causalité demeurent faibles et nécessitent des données prospectives plus poussées.***



RECOMMANDATIONS — FONCTION COGNITIVE



Les hommes soumis à un TSA devraient faire l'objet d'une surveillance du déclin cognitif pendant toute la durée du traitement. (*Opinion d'experts*)

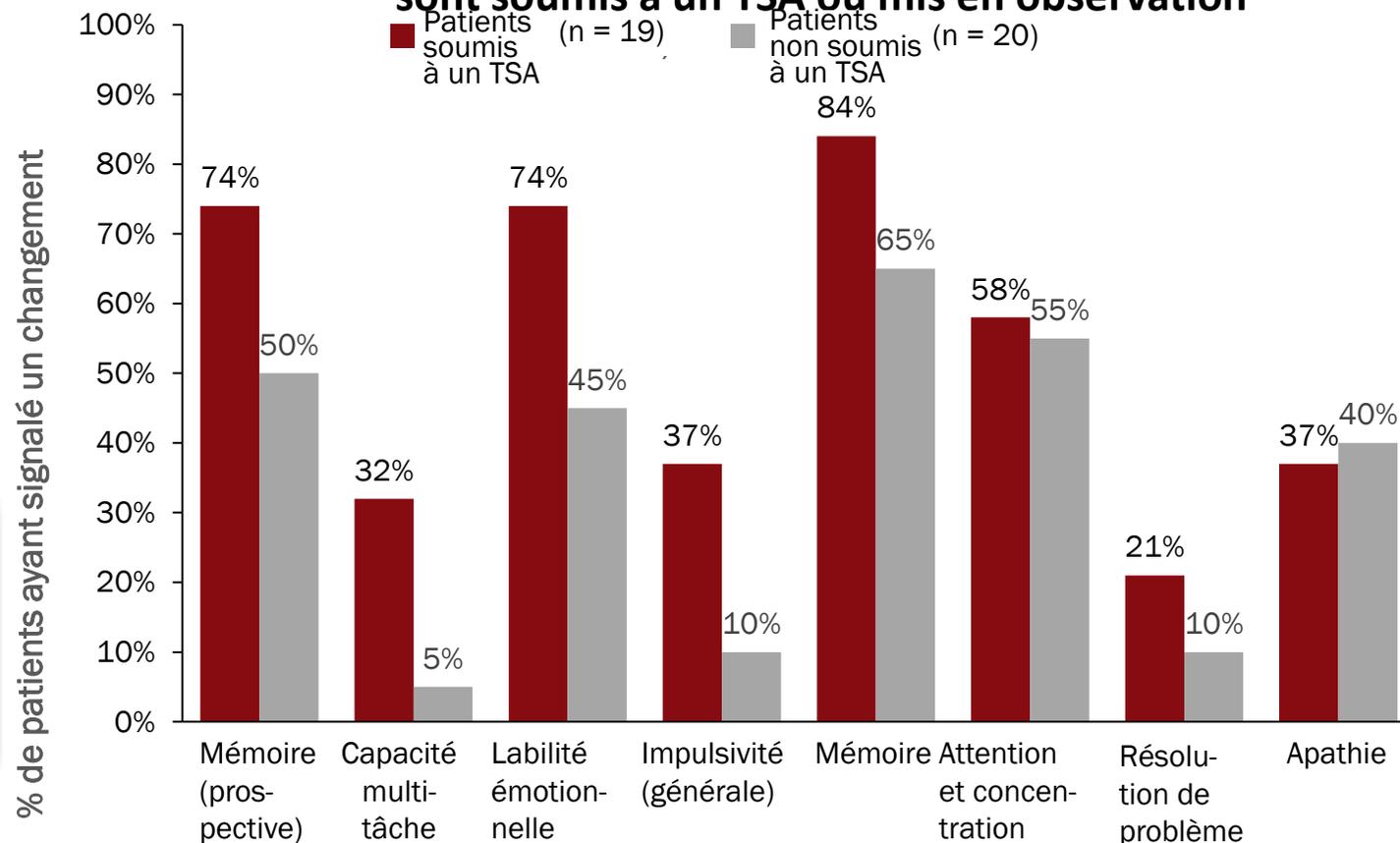
LE TSA PEUT ÊTRE ASSOCIÉ À DES CHANGEMENTS COGNITIFS ET À LA DÉPRESSION



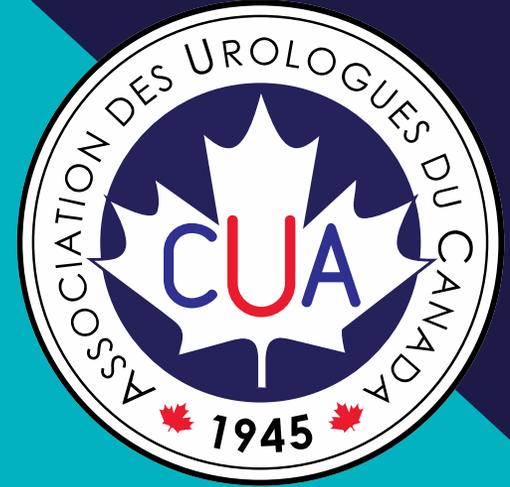
Les preuves de causalité demeurent faibles et nécessitent des données prospectives plus poussées.

Sélection de symptômes cognitifs et neurocomportementaux signalés par des patients atteints d'un CP non métastatique

sont soumis à un TSA ou mis en observation



FATIGUE ET ANÉMIE



QUESTION DE DÉBAT



***Depuis qu'il est soumis à un TSA,
votre patient considère qu'il se fatigue aisément
et qu'il doit fréquemment faire des siestes durant la journée.
Quel conseil avez-vous à lui donner
pour l'aider à réduire la fatigue qu'il éprouve ?***

RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES — FATIGUE ET ANÉMIE

- ***La fatigue est un effet secondaire notable du TSA et sa cause sous-jacente est souvent multifactorielle.***
- ***L'anémie est fréquente chez les hommes soumis à un TSA, mais, dans la plupart des cas, cette anémie est légère et ne justifie souvent pas un traitement.***



RECOMMANDATIONS — FATIGUE ET ANÉMIE



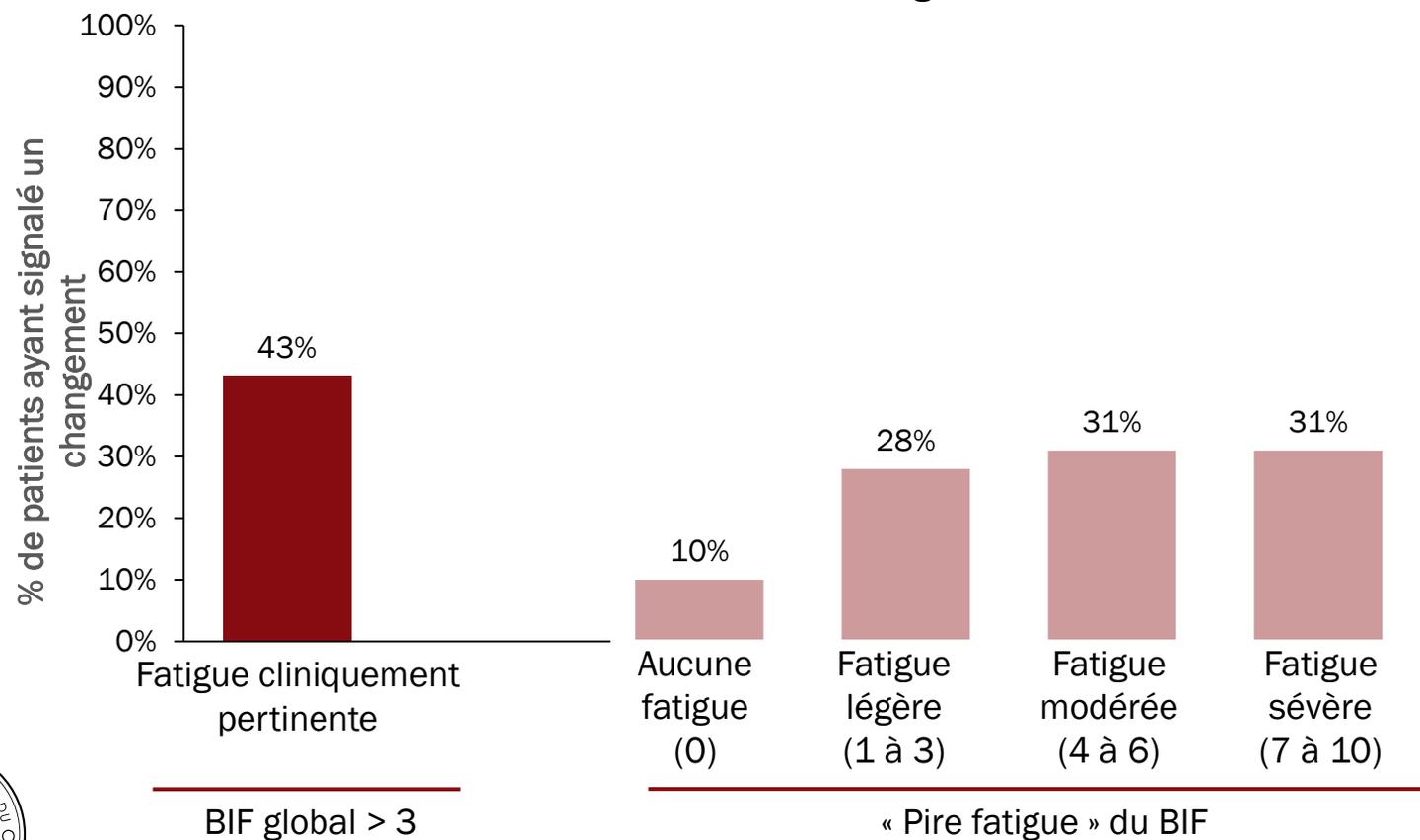
Il faut conseiller aux hommes qui éprouvent de la fatigue d'entreprendre une rééducation par l'exercice.
(Niveau de données 2 ; recommandation forte)



Les hommes qui souffrent d'anémie sévère ou ceux dont la baisse du taux d'hémoglobine dépasse la baisse attendue dans le cadre d'un TSA (1 à 2 ng/dL) en monothérapie devraient être soumis à des examens plus approfondis.
(Opinion d'experts)

LA FATIGUE EST UN EFFET SECONDAIRE NOTABLE DU TSA

Degrés de fatigue signalés par 160 hommes atteints d'un CP soumis à un TSA de longue durée

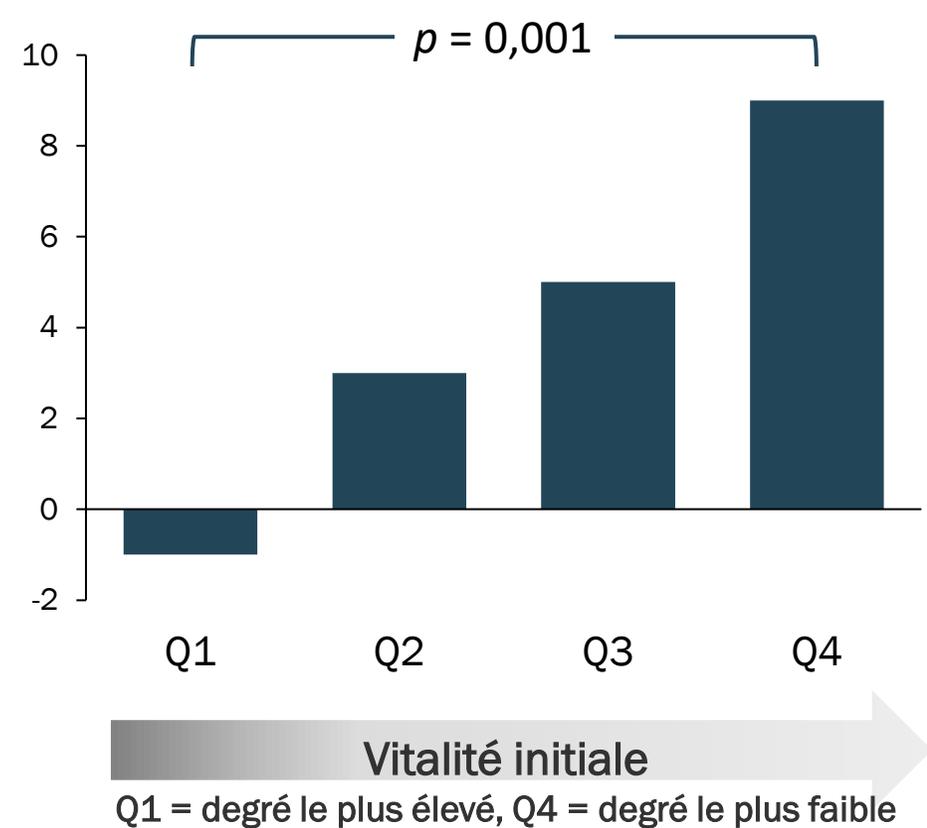
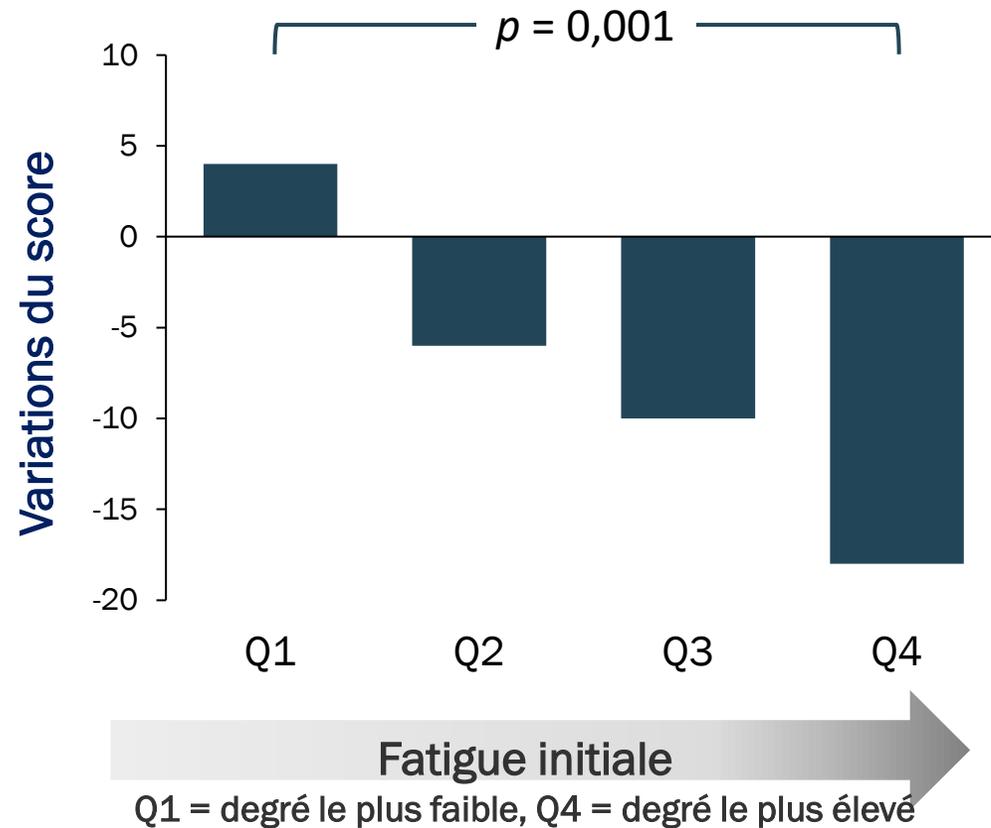


Une fatigue cliniquement pertinente peut survenir chez plus de 40 % des hommes.



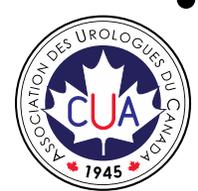
L'EXERCICE PHYSIQUE AIDE À RÉDUIRE LA FATIGUE CHEZ LES HOMMES SOUMIS À UN TSA

Variations de la fatigue (questionnaire d'évaluation de la qualité de vie C-36 de l'EORTC) et de la vitalité (formulaire C-36 abrégé) observées dans le cadre d'un programme d'exercice physique de 6 à 12 mois par rapport à l'état initial*

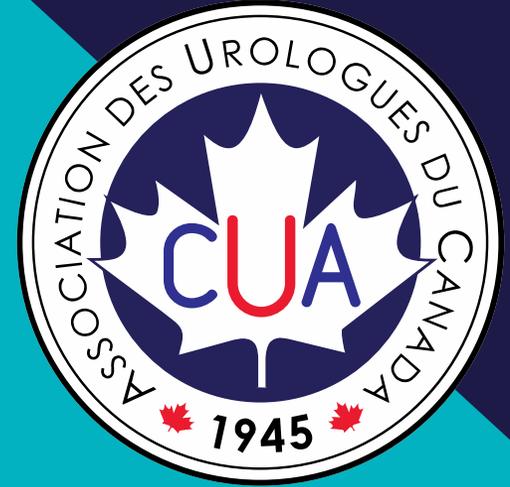


ANÉMIE

- L'impact de l'anémie sur la fatigue des hommes soumis à un TSA reste à élucider.
- Le traitement est rarement indiqué, mais peut comprendre une transfusion sanguine et l'administration d'érythropoïétine si l'anémie est sévère.
- La plupart des causes de l'anémie sont multifactorielles et peuvent comprendre :
 - une carence en fer
 - une carence en vitamine B12
 - une carence en acide folique
- Si l'anémie est sévère, le patient doit être orienté vers un hématologue.



FONCTION SEXUELLE



RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES — FONCTION SEXUELLE

- ***La TSA a un impact sur plusieurs domaines de la fonction sexuelle, notamment l'image corporelle, la perte de libido et la fonction érectile.***



RECOMMANDATIONS — FONCTION SEXUELLE



Chez les hommes qui souhaitent améliorer leur fonction sexuelle, l'orientation vers un sexologue pour un traitement multimodal devrait être envisagée.
(Opinion d'experts)

LE TSA A UN IMPACT SUR PLUSIEURS DOMAINES DE LA FONCTION SEXUELLE

- Perte de libido¹
- Diminution de la taille du pénis et des testicules^{2,3}
- Diminution de la sensibilité à la stimulation sexuelle¹
- Dysfonctionnement érectile¹

Une perte de libido peut survenir chez près de 90 % des hommes soumis à un TSA¹.

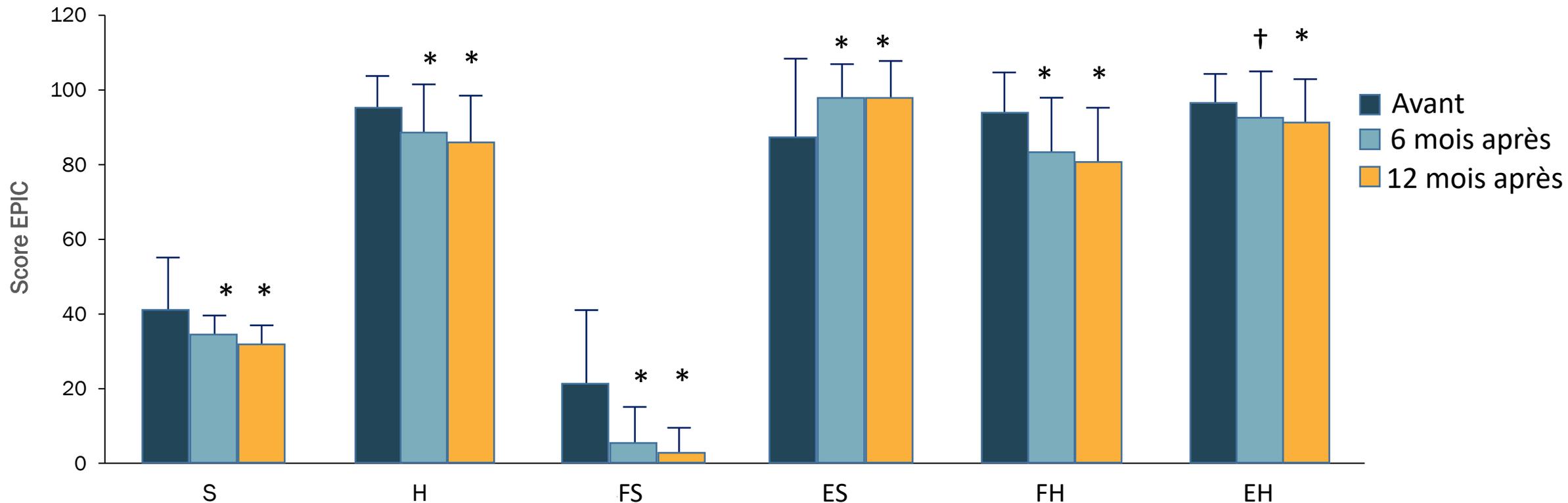
INTERVENTIONS VISANT À AIDER LES HOMMES À MAINTENIR OU PRÉSERVER LEUR FONCTION SEXUELLE PENDANT QU'ILS SONT SOUMIS À UN TSA

- Counseling sur les effets secondaires avant le traitement
- Groupes de soutien psychosocial et/ou rencontres avec un sexologue pour les patients intéressés
- Traitement du dysfonctionnement érectile par des inhibiteurs de la phosphodiesterase
 - Son efficacité peut être faible sans une excitation mentale et physique adéquate
- Un TSA intermittent peut être envisagé chez certains patients.



EFFETS DU TRAITEMENT PAR UN AGONISTE DE LA LH-RH SUR LES FONCTIONS SEXUELLE ET HORMONALE DES HOMMES ATTEINTS D'UN CP

Scores moyens dans les domaines sexuel et hormonal avant et après le traitement par un agoniste de la LH-RH chez les hommes atteints d'un CP



* $p < 0,01$ † $p < 0,05$

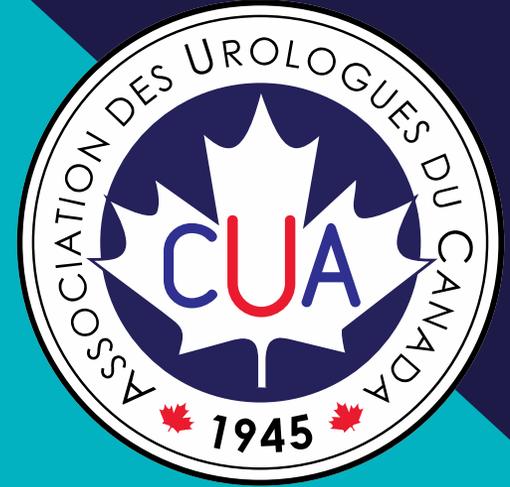
EPIC : Expanded Prostate Cancer Index Composite

Score sommaire : S : Score sexuel sommaire, incluant les scores de la fonction sexuelle et des embarras sexuels. H : Score hormonal sommaire, incluant les scores de la fonction hormonale et des embarras hormonaux

Scores des sous-échelles : FS : fonction sexuelle ; ES : embarras sexuel ; FH : fonction hormonale ; EH : embarras hormonal



QUALITÉ DE VIE LIÉE À LA SANTÉ (QVLS)



QUESTION DE DÉBAT



Quelles sont les informations clés que l'on doit donner au patient pour l'aider à maximiser sa qualité de vie pendant qu'il est soumis à un TSA ?

RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES — QUALITÉ DE VIE LIÉE À LA SANTÉ

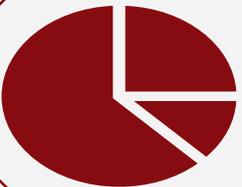
- ***Les patients soumis à un TSA éprouvent des détériorations dans plusieurs domaines de la qualité de vie liée à la santé (QVLS).***



RECOMMANDATIONS — QVLS



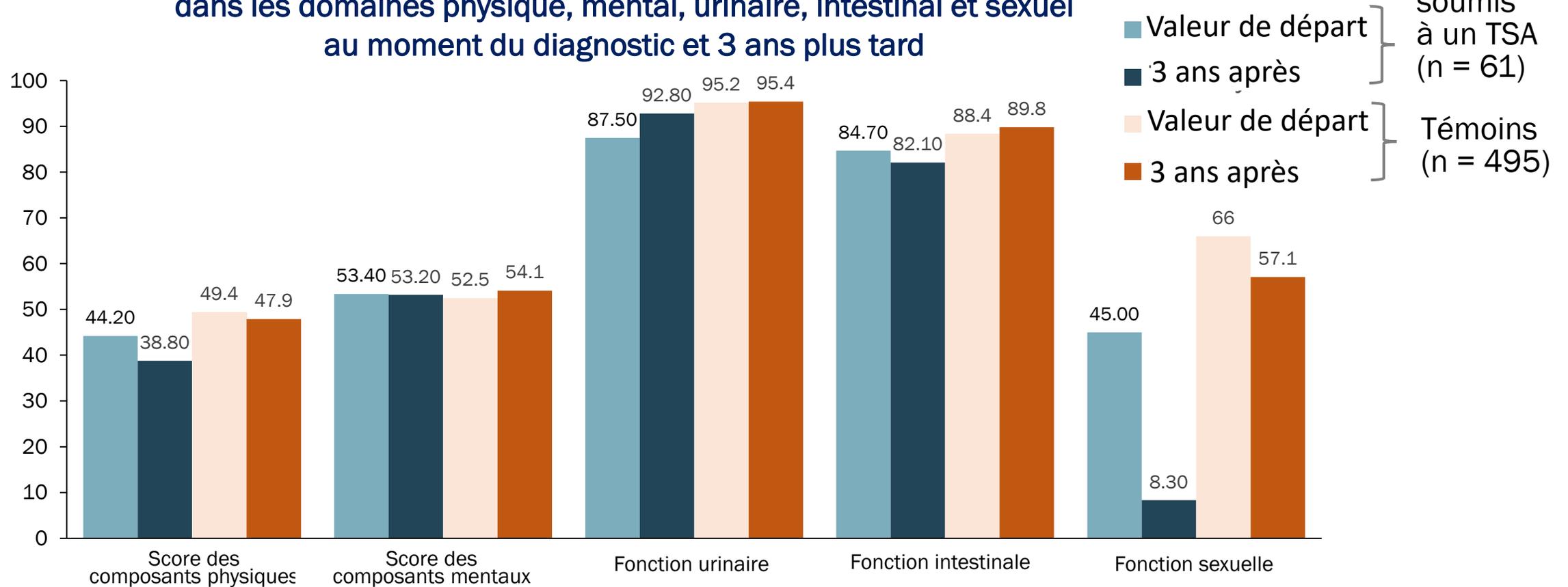
Tous les hommes devraient être encouragés à entreprendre une rééducation par l'exercice pour améliorer leur QVLS pendant le traitement.
(Niveau de preuve 2 ; recommandation forte)



Un TSA intermittent améliore la QVLS et devrait être envisagé pour certains patients sélectionnés adéquatement.
(Niveau de preuve 1 ; recommandation forte)

LE TSA A UN IMPACT SUR DIVERS ASPECTS DE LA QVLS

Scores moyens non corrigés obtenus par des patients atteints de CP dans les domaines physique, mental, urinaire, intestinal et sexuel au moment du diagnostic et 3 ans plus tard



Score moyen de l'évaluation à l'aide du questionnaire UCLA-PCI* (University of California, Los Angeles Prostate Cancer Index score*)



*Les scores plus élevés indiquent une meilleure fonction.

L'EXERCICE PHYSIQUE A UNE INFLUENCE POSITIVE SUR DIVERS EFFETS INDÉSIRABLES ASSOCIÉS AU TSA

-  Exercice aérobique
-  Exercice musculaire
-  Exercice avec impact

EAC : essai aléatoire contrôlé
 ÉO : étude observationnelle
 MA : méta-analyse
 QUAL : analyse qualitative
 RS : revue systématique

RÉSULTATS	TYPES D'EXERCICE*	NIVEAU DE PREUVE				
		MA	RS	EAC	ÉO	QUAL
Forme aérobique		✓	✓	✓	✓	✓
Force musculaire		✓	✓	✓	✓	✓
Composition corporelle		✓	✓	✓	✓	✓
Fatigue/énergie		✓	✓	✓	✓	✓
Qualité de vie		✓	✓	✓	✓	✓
Fonction physique			✓	✓	✓	✓
Fonctionnement social			✓	✓		✓
Détresse psychologique				✓	✓	✓
Santé osseuse				✓	✓	
Facteurs de risque des comorbidités				✓	✓	
Bien-être sexuel				✓		✓
Douleurs osseuses				✓		
Troubles urinaires				✓		
Déclin des capacités cognitives				✓		



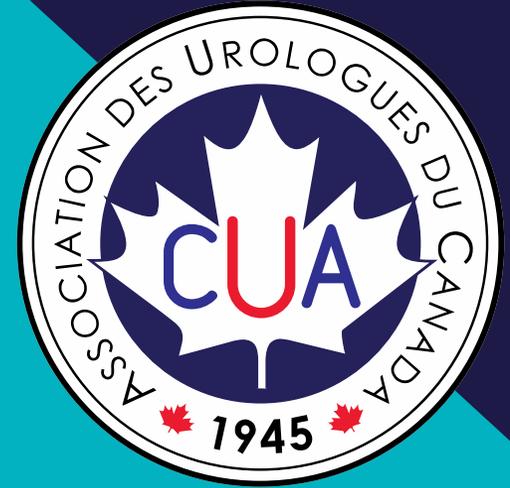
*Présentés par ordre d'importance pour l'obtention de résultats

QVLS — TSA INTERMITTENT

- Le TSA intermittent devrait être envisagé chez des patients sélectionnés adéquatement, car il améliore plusieurs domaines de la QVLS des hommes atteints d'un CP, notamment les suivants :
 - Libido
 - Fonction érectile
 - Bouffées de chaleur
 - Santé mentale



RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS



PRISE EN CHARGE MULTIDISCIPLINAIRE DES PATIENTS SOUMIS À UN TSA

UROLOGUE

RADIO-ONCOLOGUE

ONCOLOGUE MÉDICAL

MÉDECIN EN SOINS DE SANTÉ PRIMAIRES

CARDIOLOGUE, ENDOCRINOLOGUE,
PSYCHOLOGUE, SEXOLOGUE ET AUTRES

Instauration
du TSA

Examens initiaux

Prise en charge
continue

Surveillance et suivi

- **Antécédents** : ECVM, facteurs de risque de cardiopathie, TEV ou AVC précédent, risque de chutes
- **Examen physique** : poids, périmètre ombilical, IMC, taille, pression artérielle
- **Analyses de laboratoire** : glycémie à jeun, test de tolérance au glucose par voie orale ou test d'hémoglobine glyquée (HbA1c), bilan lipidique, taux de calcium, taux de 25-hydroxyvitamine D
- **Autres** : DMO, risque de fractures ostéoporotiques majeures sur 10 ans

- Prise en charge générale des complications liées au TSA

- Bilan métabolique à des intervalles de 6 à 12 mois
- Surveillance de la PA, traitement de l'hypertension pour atteindre une valeur cible < 130/80 mmHg
- Surveillance de la dyslipidémie, de l'insulinorésistance, du syndrome métabolique et prise en charge conforme aux lignes directrices sur les pratiques exemplaires actuelles



RÉSUMÉ

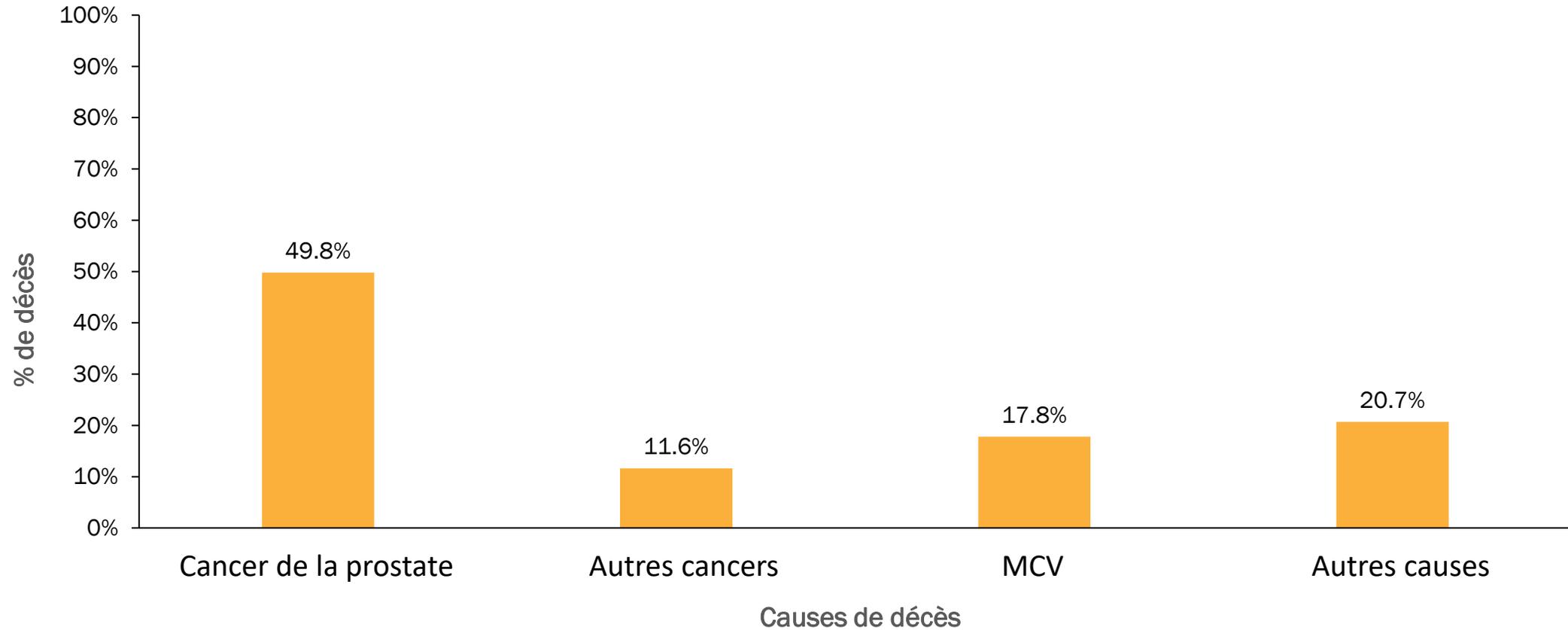
- Le TSA améliore la survie des hommes atteints d'un CP et il est le pilier du traitement.
- Le TSA est associé à des EI qui touchent des systèmes organiques multiples.
 - Le TSA intermittent doit être réservé aux hommes qui sont susceptibles d'en tirer un bienfait sur le plan oncologique.
- Les patients ont besoin de conseils adéquats sur les EI.
- La prise en charge des complications potentielles du TSA nécessite une approche multidisciplinaire.



DIAPPOSITIVES COMPLÉMENTAIRES



LA MCV EST LA PRINCIPALE CAUSE DE DÉCÈS CHEZ LES HOMMES ATTEINTS D'UN CANCER DE LA PROSTATE QUI NE MEURENT PAS DE CETTE MALADIE

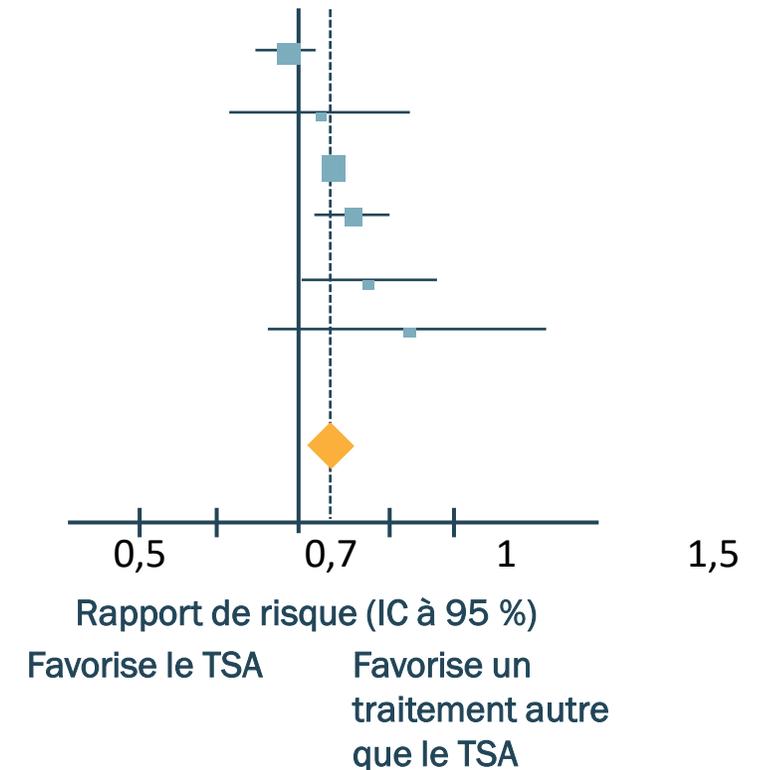


ASSOCIATION ENTRE LE TSA ET LA MORTALITÉ D'ORIGINE CV

	TSA	TÉMOIN	Rapport de risque VI, effet aléatoire (IC à 95 %)
Alibhai et al 2009	399/19,079	436/19,079	0.96 (0.83-1.10)
Punnen et al 2011	89/1,087	106/5,676	1.11 (0.73-1.68)
Gandaglia et al 2014	10,592/59,994	11,720/82,535	1.18 (1.12-1.24)
Keating et al 2010	432/13,620	315/23,823	1.29 (1.08-1.55)
Hemelrijck et al 2010	2,434/24,432	1,063/19,526	1.38 (1.02-1.87)
Merino et al 2011	49/1,413	5/335	1.65 (0.87-313)
Total (IC à 95 %)	13 995/119 625	13 645/15 974	1,17 (1,04 à 1,32)

Hétérogénéité : $p = 0,04$; $I^2 = 57 \%$

Test de l'effet global : $p = 0,01$



LIEN ENTRE LES AGONISTES DE LA LH-RH ET L'AUGMENTATION DU RISQUE DE MCV NON MORTELLE

- Méta-analyse de 8 études observationnelles examinant le lien entre le TSA et les résultats liés à la MCV
- Risque de MCV avec les agonistes de la LH-RH par rapport à l'absence de TSA :
 - Tout type de MCV non mortelle : RR de 1,38 (IC à 95 % de 1,29 à 1,48)
 - Cardiopathie ischémique non mortelle : RR de 1,39 (IC à 95 % de 1,26 à 1,54)
 - IM mortel ou non mortel : RR de 1,57 (IC à 95 % de 1,26 à 1,94)
 - AVC mortel ou non mortel : RR de 1,51 (IC à 95 % de 1,24 à 1,84)
- Risque de MCV non mortelle avec d'autres types de TSA :
 - Orchidectomie vs absence de TSA : RR de 1,44 (IC à 95 % de 1,28 à 1,62)
 - Antiandrogènes vs absence de TSA : RR de 1,21 (IC à 95 % de 1,07 à 1,367)

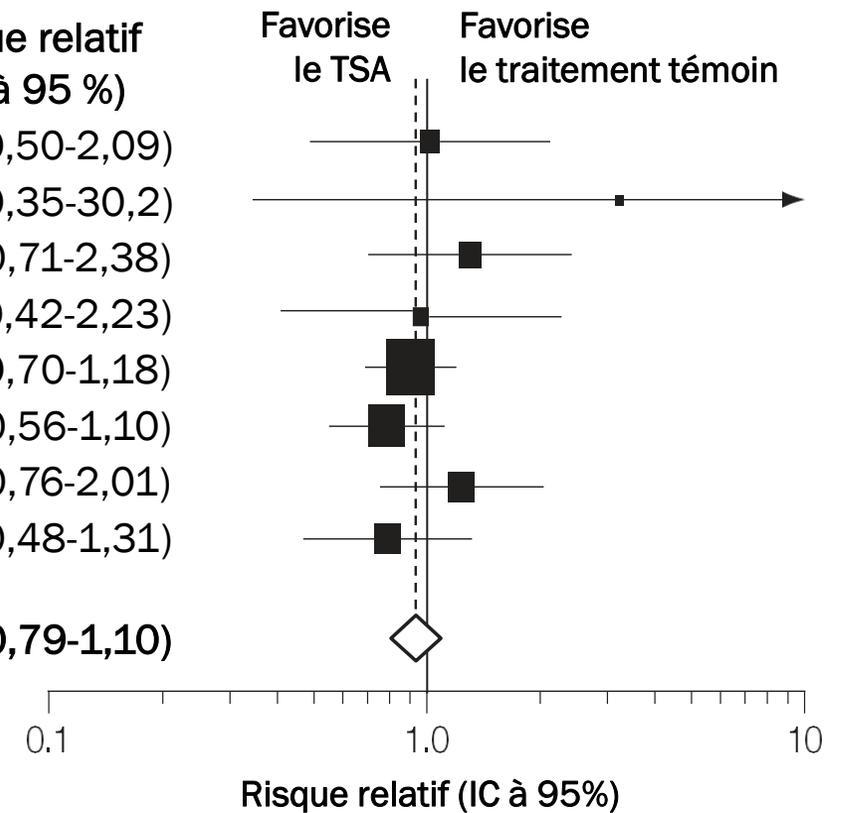


UNE MÉTA-ANALYSE DU CP À RISQUE DÉFAVORABLE NE MONTRE AUCUNE AUGMENTATION DU RISQUE DE MORTALITÉ D'ORIGINE CV SOUS UN TSA

MORTALITÉ D'ORIGINE CARDIOVASCULAIRE

	TSA	Témoin	Risque relatif (IC à 95 %)	Favorise le TSA	Favorise le traitement témoin	<i>p</i>
D'Amico <i>et al</i> 2008 – DFCI 95-096	13/102	13/104	1,02 (0,50-2,09)			0,96
Messing <i>et al</i> 2006 – ECOG/EST 3886	3/47	1/51	3,26 (0,35-30,2)			0,30
Bolla <i>et al</i> 2010 – EORTC 22863	22/207	17/208	1,30 (0,71-2,38)			0,39
Schroder <i>et al</i> 2009 – EORTC 30846	10/119	10/115	0,97 (0,42-2,23)			0,94
Studer <i>et al</i> 2006 – EORTC 30891	88/492	97/493	0,91 (0,70-1,18)			0,47
Efstathiou <i>et al</i> 2009 – RTOG 85-31	52/447	65/468	0,78 (0,56-1,10)			0,17
Roach <i>et al</i> 2008 – RTOG 86-10	31/224	26/232	1,23 (0,76-2,01)			0,40
Denham <i>et al</i> 2011 – TROG 96,01	36/532	23/270	0,79 (0,48-1,31)			0,37
Tous les essais	255/2,200	252/1,941	0,93 (0,79-1,10)			0,41

Test d'hétérogénéité : $Q = 5,12$, $p = 0,64$, $I^2 = 0 \%$



LA PRÉSENCE DE FACTEURS DE RISQUE CARDIAQUE A UNE INCIDENCE SUR LE RISQUE DE MORTALITÉ D'ORIGINE CV SOUS UN TSA

PATIENTS	MORTALITÉ d'ORIGINE CARDIAQUE APRÈS 5 ANS, % (IC à 95 %)
TOUS LES PATIENTS, n=5 077	
TSA néoadjuvant	1,87 (1,21 à 2,77)
Sans TSA néoadjuvant	1,59 (1,13 à 2,17)
PATIENTS SANS COMORBIDITÉ CARDIAQUE, n = 2 653	
TSA néoadjuvant	1,08 (0,48 à 2,14)
Sans TSA néoadjuvant	1,27 (0,76 à 2,00)
PATIENTS ATTEINTS DE DIABÈTE, D'HYPERTENSION OU D'HYPERCHOLESTÉROLÉMIE, n = 2 168	
TSA néoadjuvant	2,09 (1,05 à 3,76)
Sans TSA néoadjuvant	1,97 (1,20 à 3,05)
PATIENTS PRÉSENTANT UNE ICC OU UN IM, n = 256	
TSA néoadjuvant	7,01 (2,82 à 13,82)
Sans TSA néoadjuvant	2,01 (0,38 à 6,45)



LIEN ENTRE LES FACTEURS DE RISQUE CV ET L'UTILISATION D'UN TSA DANS L'ESSAI RADICAL-PC

	TSA (vs SANS TSA)	
	RC UNIVARIÉ (IC à 95 %)	RC MULTIVARIÉ (IC à 95 %)
Hypertension	1,22 (1,03 à 1,43)	0,90 (0,75 à 1,09)
Diabète	1,53 (1,23 à 1,89)	1,23 (0,96 à 1,56)
Cholestérol total > 4 mmol/L	0,77 (0,64 à 0,93)	1,07 (0,86 à 1,32)
Tabagisme actuel/antérieur	1,28 (1,08 à 1,51)	1,12 (0,93 à 1,35)
Maladie cardiovasculaire établie	1,57 (1,29 à 1,90)	1,14 (0,91 à 1,41)
Score de Framingham \geq 15	1,97 (1,64 à 2,36)	1,06 (0,86 à 1,29)

Bien qu'il y ait une corrélation entre le projet d'utiliser un TSA et les facteurs de risque CV du patient, cette corrélation s'explique par des facteurs parasites.



LE TSA EST ASSOCIÉ À UN RISQUE ACCRU DE TEV

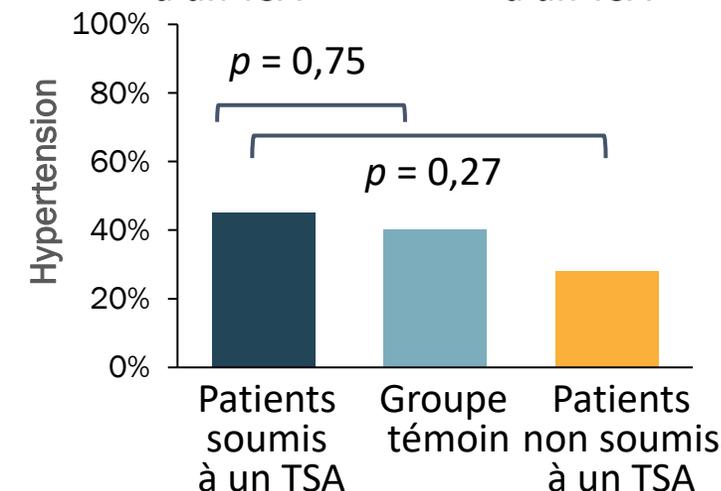
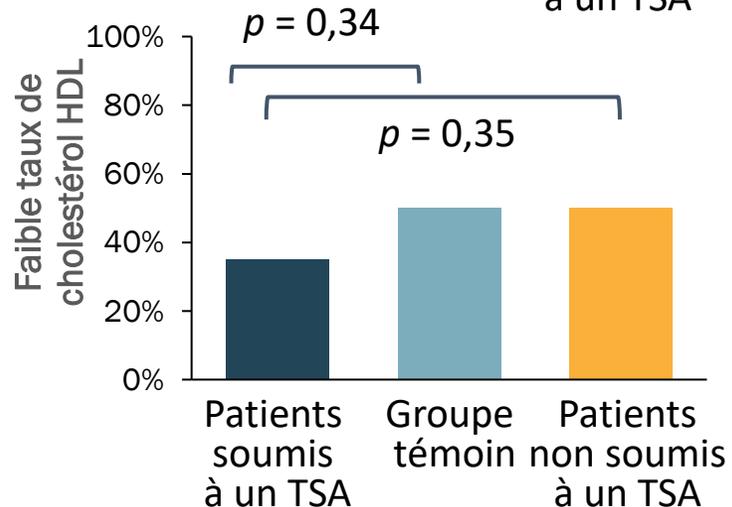
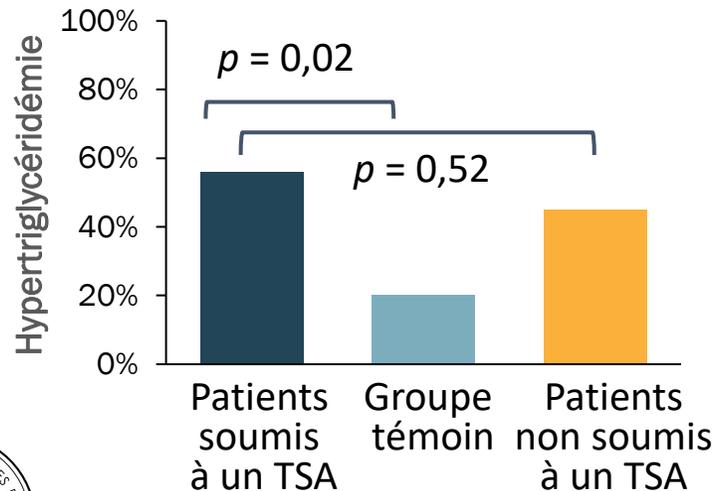
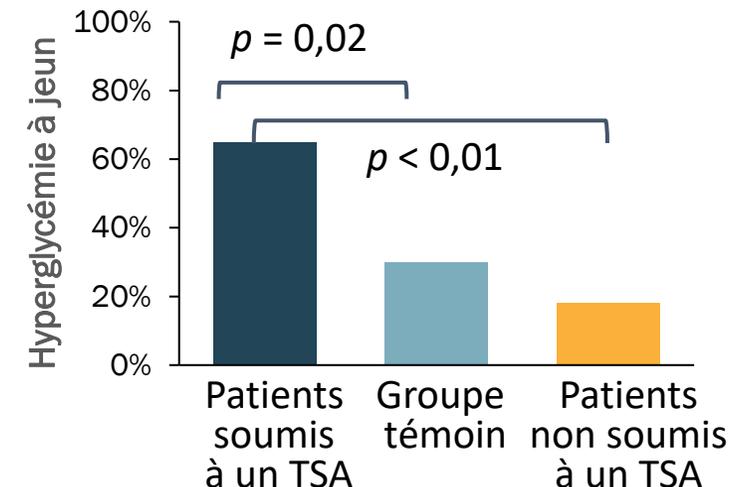
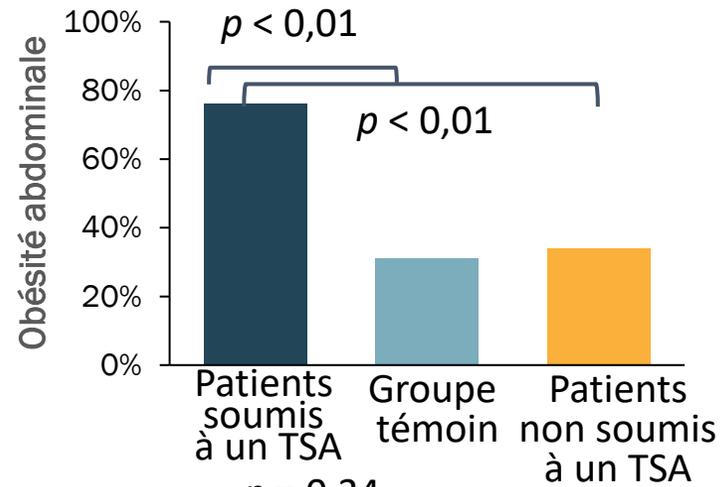
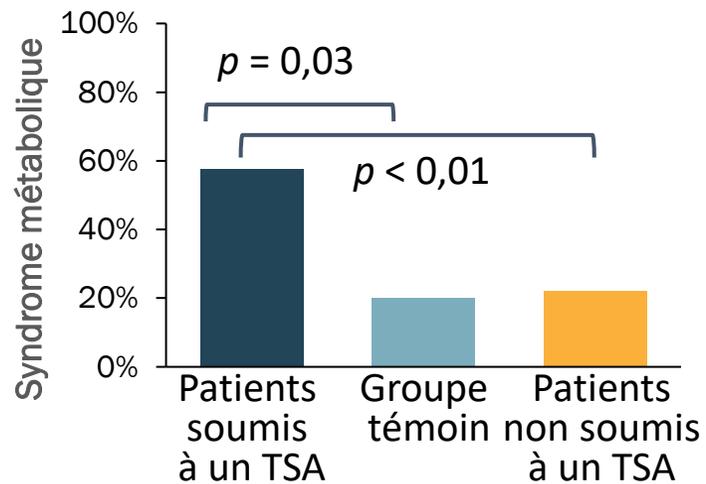
EXPOSITION AU TSA	ÉVÉNEMENTS, n	PERSONNES-ANNÉES	TAUX D'INCIDENCE (IC à 95%)*	RRI BRUT (IC à 95 %)	RRI CORRIGÉ (IC à 95 %) [†]
Non-utilisation	183	38 375	4,77 (4,10 à 5,51)	1,00 [réf]	1,00 [réf]
Agonistes de la LH-RH seulement	195	24 607	7,92 (6,85 à 9,12)	1,86 (1,51 à 2,29)	1,52 (1,22 à 1,91)
Agonistes de la LH-RH et antiangrogènes oraux	68	4 206	16,17 (12,55 à 20,50)	3,47 (2,62 à 4,59)	2,69 (2,00 à 3,62)
Antiandrogènes oraux seulement	32	3 974	8,05 (5,51 à 11,37)	1,66 (1,51 à 2,29)	1,43 (0,98 à 2,10)
Autres combinaisons thérapeutiques	40	919	43,53 (31,10 à 59,27)	11,33 (7,98 à 16,08)	8,38 (5,79 à 12,12)
Orchidectomie bilatérale	5	581	8,61 (2,79 à 20,08)	2,07 (0,85 à 5,04)	1,56 (0,63 à 3,81)
Oestrogènes seulement	7	166	42,17 (16,95 à 86,88)	10,72 (5,02 à 22,90)	7,41 (3,43 à 16,01)

*Par 1 000 personnes-années

[†]Corrigé en fonction de l'âge, de l'année du diagnostic de CP, de la consommation excessive d'alcool, du tabagisme, de l'obésité, de la néphropathie chronique, de l'IM, de l'AVC ischémique, de l'ischémie transitoire, de la maladie artérielle périphérique, d'un cancer précédent, d'une maladie inflammatoire de l'intestin, de la prise d'acide acétylsalicylique, d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, du clopidogrel, de la warfarine ou de statines, du taux d'antigène prostatique spécifique et du type de métastase.



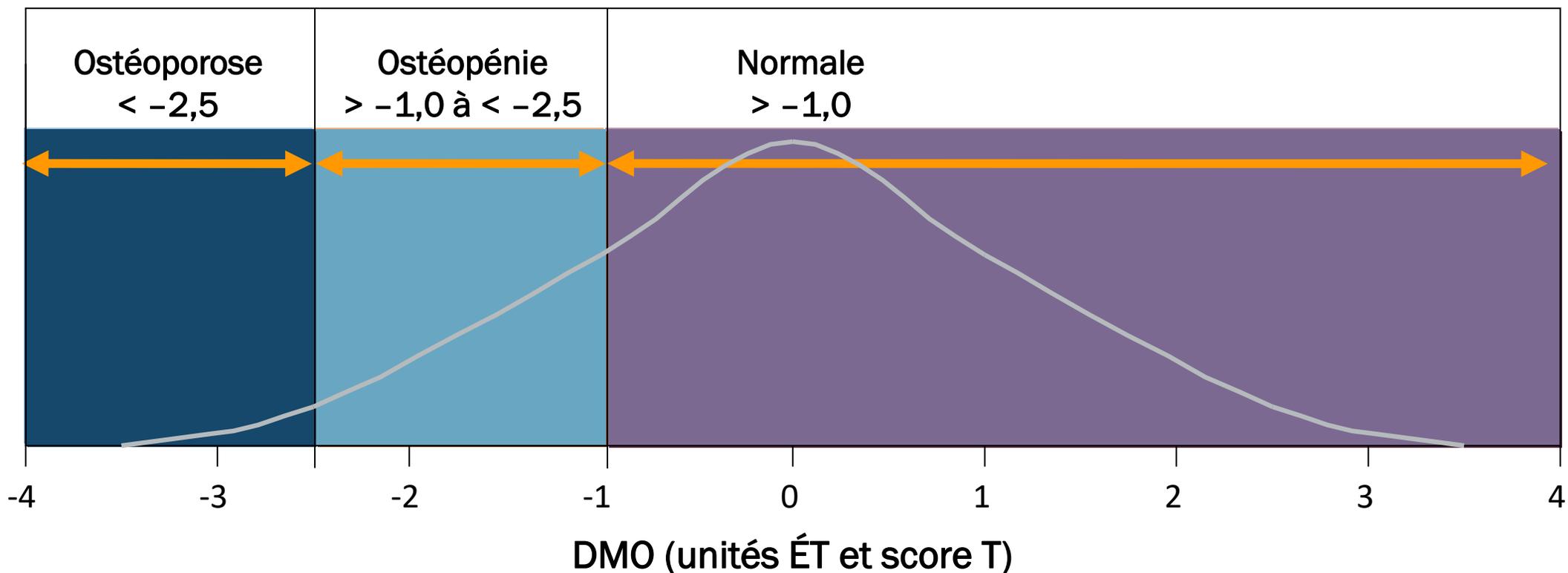
LE TSA EST ASSOCIÉ À UN RISQUE ACCRU DE SYNDROME MÉTABOLIQUE



ÉVALUATION DE LA SANTÉ OSSEUSE



Les professionnels de la santé doivent soumettre les hommes qui entreprennent un TSA de longue durée à un dépistage de l'ostéoporose en effectuant un test de DMO par DXA (comme le recommandent les lignes directrices de pratique clinique 2010 pour le diagnostic et le traitement de l'ostéoporose au Canada). (Opinion d'experts).

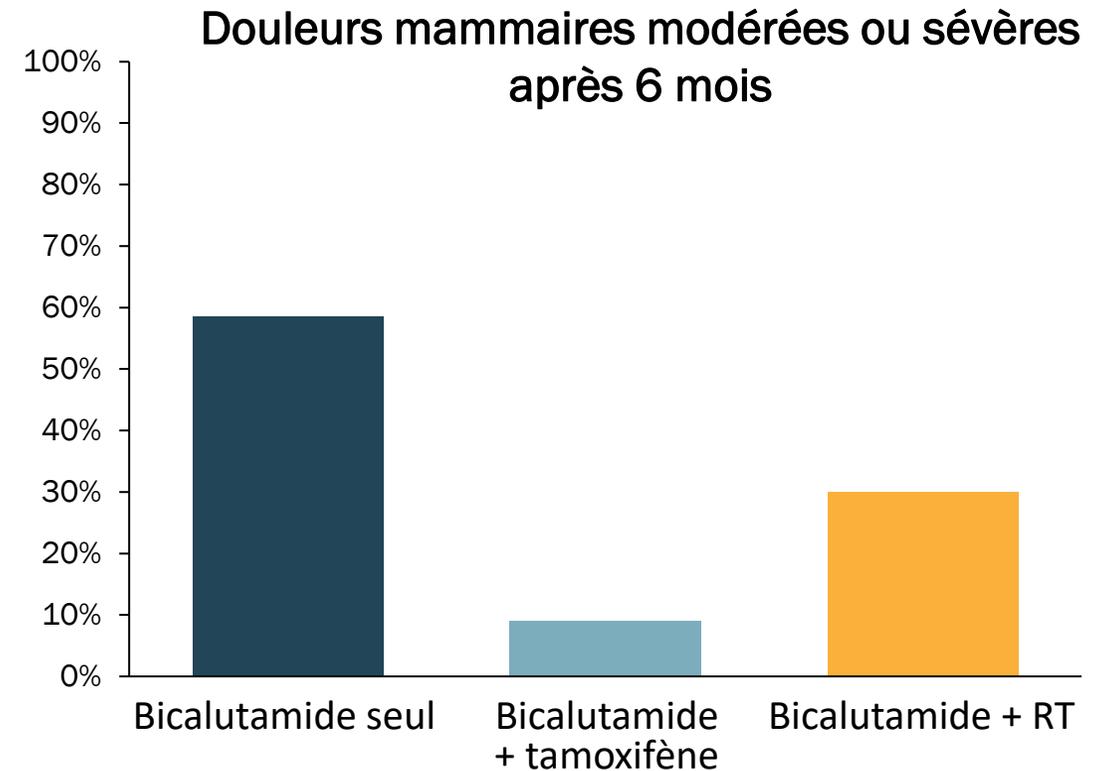
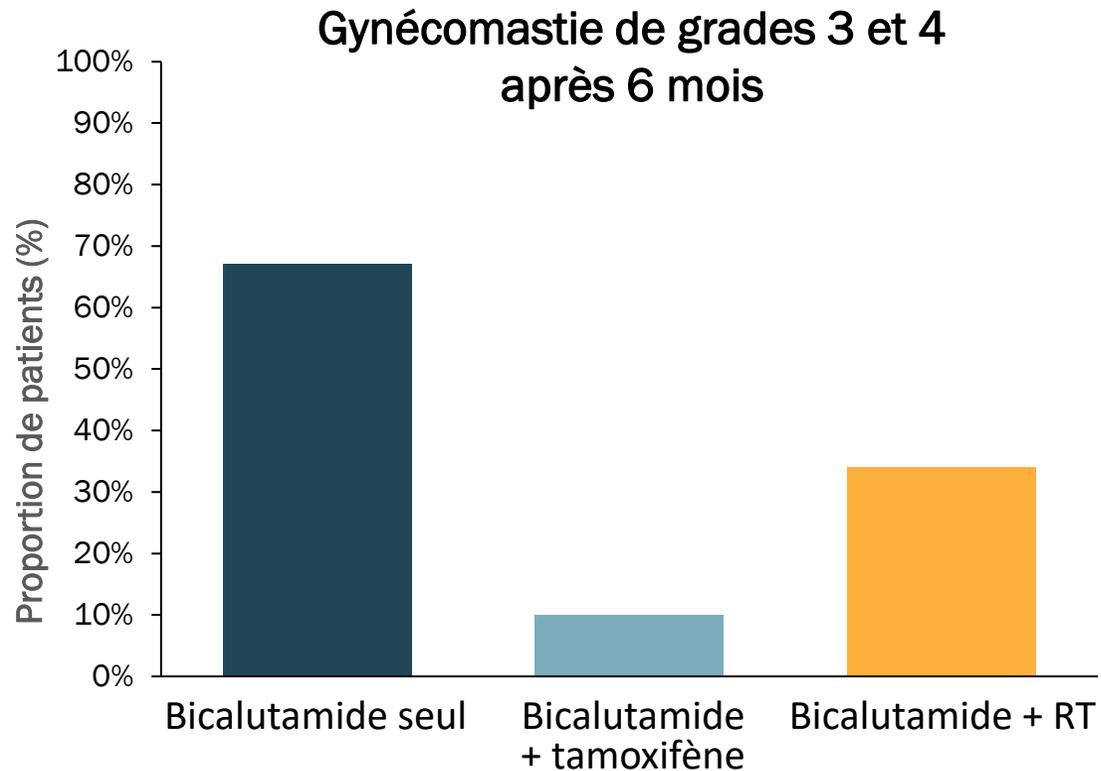


UN TSA INTERMITTENT PEUT SOULAGER LES SYMPTÔMES VASOMOTEURS

- EAC sur le TSAC (n = 696) vs le TSAI (n = 690) après la radiothérapie
- Le TSAI était non inférieur au TSAC en ce qui concerne la SG, en présentant des scores significativement meilleurs en ce qui a trait :
 - aux bouffées de chaleur ($p < 0,00$)
 - au désir d'activité sexuelle ($p < 0,001$)
 - aux symptômes urinaires ($p = 0,006$)



GYNÉCOMASTIE ET MASTODYNIE



RT : radiothérapie (une fraction de 12 gray le jour de l'instauration du bicalutamide)

Perdonà S, et al. Lancet Oncol 2005;6:295-300

