

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**VANTAS** (histréline en implant), analogue de la LH-RH**Pas d'avantage clinique démontré dans le cancer de la prostate au stade avancé**

L'essentiel

- ▶ VANTAS a l'AMM dans le traitement palliatif du cancer avancé de la prostate.
- ▶ Le faible niveau de preuve de l'apport thérapeutique de VANTAS (absence de comparaison et données manquantes), ainsi que la manipulation complexe et longue pour la pose et le retrait de cet implant posent la question de l'intérêt de ce médicament dans l'arsenal thérapeutique.

Stratégie thérapeutique

- Le cancer avancé de la prostate inclut trois situations.

- Cancer de la prostate localement avancé (T3/T4, N0-x, M0)

Le traitement de référence est une radiothérapie de la loge prostatique et des aires ganglionnaires pelviennes, associée à une hormonothérapie de trois ans.

Pour un groupe restreint de patients (T3, hommes jeunes, signes fonctionnels urinaires, faible risque d'extension métastatique), on peut proposer une prostatectomie totale étendue sans préservation des bandelettes érectiles. Elle doit être précédée d'un curage ganglionnaire. Le traitement hormonal n'apporte pas de bénéfice avant une prostatectomie totale. Un traitement complémentaire adjuvant (radiothérapie et/ou hormonothérapie) est possible, en fonction des résultats anatomopathologiques.

- Cancer de la prostate avec atteinte ganglionnaire pelvienne (tous T, cN1/pN1, M0)

Le traitement de référence est l'hormonothérapie précoce et prolongée.

La prostatectomie totale se discute si l'envahissement ganglionnaire est microscopique et ≤ 2 ganglions.

Une radiothérapie externe de la loge prostatique et du pelvis peut être proposée.

Le principe de l'abstention-surveillance est de différer le traitement hormonal jusqu'à la survenue de symptômes urinaires et osseux ou d'une élévation rapide du PSA total. Elle est possible avec un traitement hormonal (voire une association hormono-radiothérapie) différé, pour un patient asymptomatique dont l'espérance de vie est < 10 ans.

- Cancer de la prostate métastatique

Le traitement de référence est l'hormonothérapie instaurée précocement, associée le premier mois à un analogue de la LH-RH et à un antiandrogène, suivie par une monothérapie par analogue de la LH-RH ou une castration chirurgicale.

Le bénéfice d'un blocage androgénique complet à long terme n'est pas prouvé.

Les formes hormono-résistantes peuvent justifier une modification du traitement hormonal ou une chimiothérapie en cas de douleurs osseuses métastatiques, d'altération de l'état général, ou de critères de progression rapide.

Les bisphosphonates par voie intraveineuse font partie des protocoles de prévention des complications osseuses.

L'abstention-surveillance est possible chez un patient asymptomatique dont l'espérance de vie est < 10 ans. Un traitement hormonal différé est entrepris en cas de progression clinique ou biologique importante.

- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

En l'absence de données comparatives aux autres analogues de la LH-RH, la place de VANTAS dans la stratégie thérapeutique reste à préciser. Par ailleurs, il s'agit d'un procédé quasi-chirurgical et chronophage pour sa pose et son retrait, ce qui justifie que le patient soit informé de ces contraintes.

Données cliniques

- VANTAS a fait l'objet d'une évaluation non comparative chez 144 patients, dont 134 exposés pendant au moins 1 an au médicament.
Une castration médicale (testostéronémie ≤ 50 ng/dl à partir de la 4^e semaine et maintenue jusqu'à la 52^e semaine) a été obtenue chez 80 % des patients et une valeur de PSA < 1 ng/ml chez 66,6 %.
A la 60^e semaine, 87 patients ont eu une réponse complète, 12 étaient en progression et on ne dispose pas de donnée sur ces critères pour les 39 autres patients.
La quantification de l'apport thérapeutique est difficile en l'absence de comparaison avec les analogues de la LH-RH.
- Les 134 patients exposés à VANTAS pendant au moins 1 an, ont été observés d'une part des effets liés à la suppression hormonale, en particulier bouffées de chaleur (65,5 %) et fatigue (10 %) ; d'autre part des réactions au site d'implantation (5,8 %) et des expulsions de l'implant (7,5 %).

Intérêt du médicament

- En raison d'un faible niveau de preuve (absence de comparaison aux médicaments disponibles, données manquantes), la Commission considère qu'en l'état actuel du dossier, le service médical rendu* par VANTAS est modéré.
- VANTAS n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans la prise en charge du cancer de la prostate métastatique.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

