



Société de Gerontologie  
de l'Ouest et du Centre

èmes  
**56**

JOURNÉES

de formation et de recherche  
**de GÉRONTOLOGIE**  
de l'Ouest et du Centre

TOXICITÉ COGNITIVE DES  
HORMONOTHÉRAPIES DE PREMIÈRE  
ET DE NOUVELLE GÉNÉRATION

Antoine Boué





## Liens d'intérêt

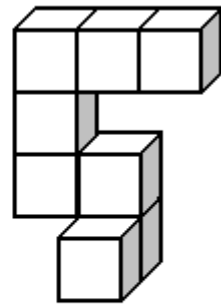
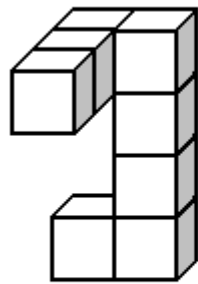
- Astellas pharma
- Viatris



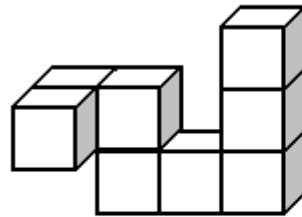
56<sup>èmes</sup>  
JOURNÉES  
de formation et de recherche  
de GÉRONTOLOGIE  
de l'Ouest et du Centre

## Pourquoi évaluer les troubles cognitifs ? en oncologie

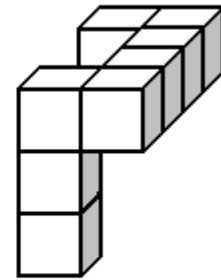
- répercussions sur
    - › la qualité de vie, autonomie / fonctionnement Kvale *et al.* (2010), Pamoukdjian *et al.* (2017)
    - › observance Stillely *et al.* (2010), Kleping *et al.* (2014), dos Santos *et al.* (2017)
  - fonctions cognitives  
processus cérébraux permettant le traitement de l'information :  
mémoires, capacités attentionnelles, fonctions exécutives, *etc.*
    - › dans le modèle de la Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé (CIF) : prédicteur du handicap OMS, 2001
- cognition objective : performances mesurées × tests cognitifs



**A**



**B**



**C**



56<sup>èmes</sup>  
JOURNÉES  
de formation et de recherche  
de GÉRONTOLOGIE  
de l'Ouest et du Centre

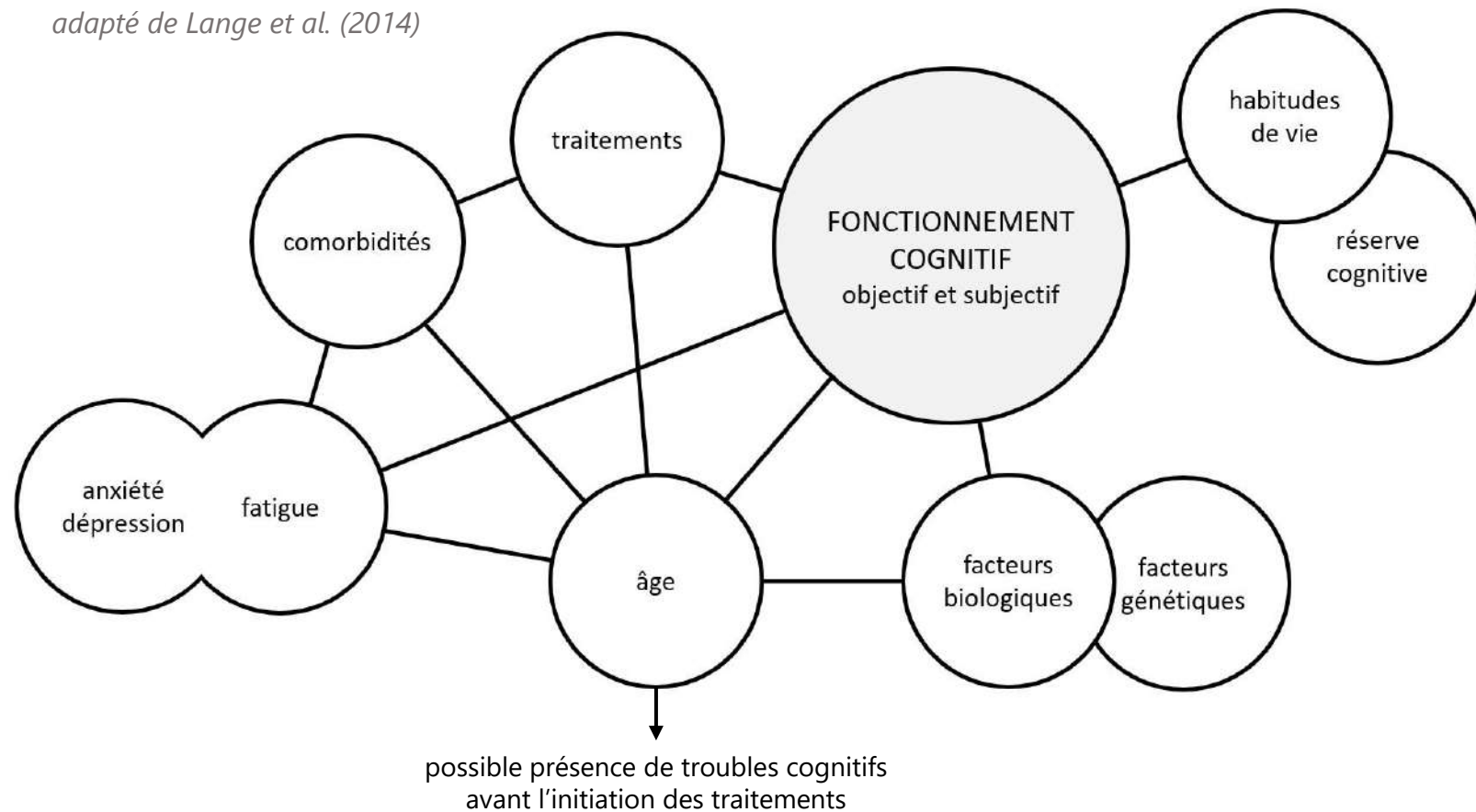
## Pourquoi évaluer les troubles cognitifs ? en oncologie

- répercussions sur
    - › la qualité de vie, autonomie / fonctionnement Kvale *et al.* (2010), Pamoukdjian *et al.* (2017)
    - › observance Stilley *et al.* (2010), Kleping *et al.* (2014), dos Santos *et al.* (2017)
  - fonctions cognitives  
processus cérébraux permettant le traitement de l'information :  
mémoires, capacités attentionnelles, fonctions exécutives, *etc.*
    - › dans le modèle de la Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé (CIF) : prédicteur du handicap OMS, 2001
- cognition objective : performances mesurées × tests cognitifs
- cognition subjective : performances perçues × questionnaires
- peu associées  
en oncologie



# Troubles cognitifs en oncologie

*facteurs associés à la cognition des patients traités pour un cancer  
adapté de Lange et al. (2014)*





56<sup>èmes</sup>  
JOURNÉES  
de formation et de recherche  
de GÉRONTOLOGIE  
de l'Ouest et du Centre

## Troubles cognitifs et hormonothérapies du cancer de la prostate

- **ADT** : ∟ testostérone ∟ prive le RA de son ligand
  - › en périphérie
  - › dans le système nerveux central (SNC) : *p.ex.* amygdale, hippocampe, cortex préfrontal
  - + anti-androgènes : blocage du RA dans le SNC si franchissement de la barrière hémato-encéphalique

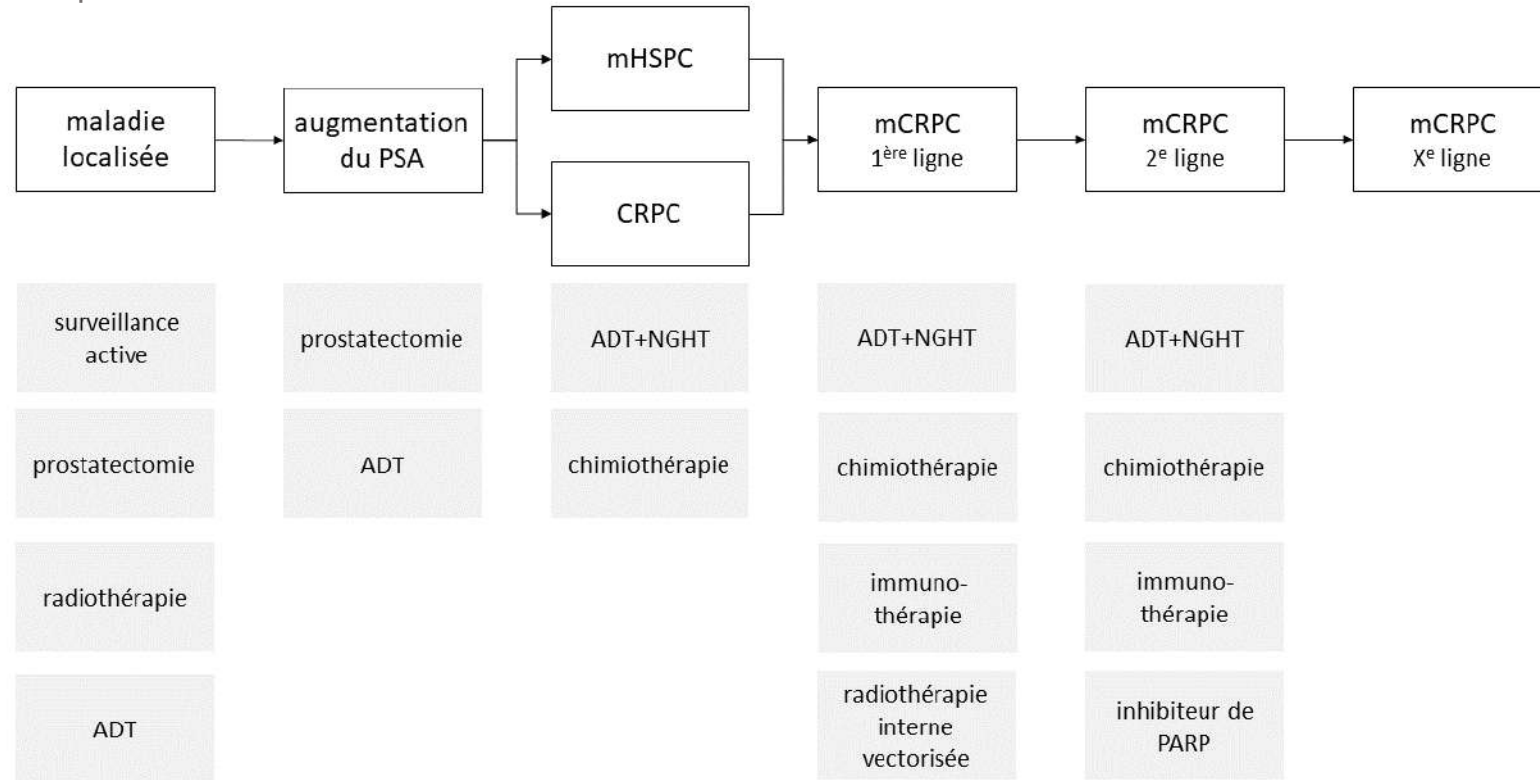
HORMONOTHÉRAPIE DE **PREMIÈRE GÉNÉRATION**

- **enzalutamide**
  - › franchissement ++ de la barrière hémato-encéphalique
  - › affinité ++ pour le RA (*vs.* anti-androgènes de première génération)
- **acétate d'abiratérone**
  - › inhibe la production de DHEA
  - + prednisone : impact cognitif des corticothérapie *Brown (2009)*
- **apalutamide** › structure moléculaire proche de l'enzalutamide, impact SNC : fatigue *Ryan et al. (2020)*
- **darolutamide** › structure moléculaire unique, impact réduit sur le SNC ? *Huang et al. (2022)*

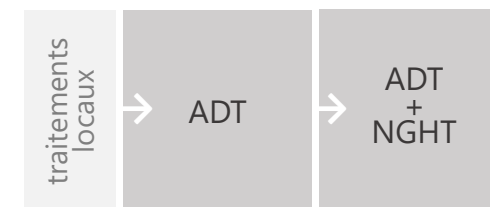
HORMONOTHÉRAPIE DE **NOUVELLE GÉNÉRATION**



progression du cancer de la prostate et options thérapeutiques  
adapté de Teo *et al.* (2019)



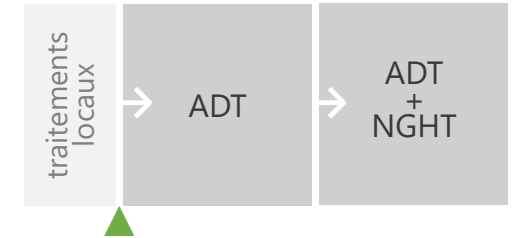
ADT: thérapie par dérivation androgénique. (m)CRPC : cancer de la prostate (métastatique) résistant à la castration. mHSPC : cancer de la prostate métastatique hormonosensible. NGHT: hormonothérapie de nouvelle génération. PSA : antigène prostatique spécifique.





56<sup>èmes</sup>  
JOURNÉES  
de formation et de recherche  
de GÉRONTOLOGIE  
de l'Ouest et du Centre

## Avant l'ADT



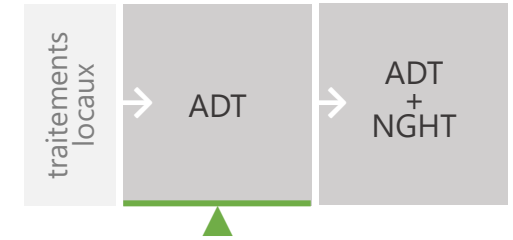
- troubles cognitifs objectifs › 45-50% des patients candidats à l'ADT *Boué et al. (2024)*
- effets des traitements précédemment reçus ?
  - › fatigue en cas de prostatectomie (16-26%), radiothérapie (22-58%) *Luo et al. (2021)*
- et de l'âge ?
  - › peu de données chez les patients traités pour un cancer de la prostate
  - › chez femme / traitement adjuvant du cancer du sein : patientes âgées plus à risque *Lange et al. (2014)*

→ intérêt d'une évaluation de la cognition pré-traitement



56<sup>èmes</sup>  
JOURNÉES  
de formation et de recherche  
de GÉRONTOLOGIE  
de l'Ouest et du Centre

## Au cours d'une ADT



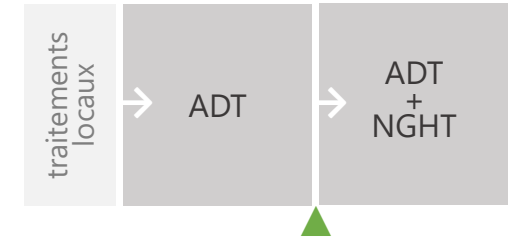
- cognition objective
  - › majorité des études longitudinales et comparatives : impact cognitif Boué *et al.* (2024)
  - › déclin cognitif › 47% des patients (vs. 17% des HC) Jenkins *et al.* (2005)
- cognition subjective
  - › augmentation de la plainte cognitive › 29% des patients (après un an d'ADT) Tulk *et al.* (2021)
  - › associée aux troubles du sommeil, dépression, fatigue Marzouk *et al.* (2018), Garland *et al.* (2021)

→ impact cognitif de l'ADT



## Les candidats à une NGHT

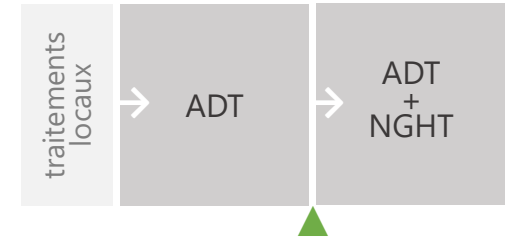
- troubles cognitifs **objectifs** globaux pré-NGHT  
COG-PRO > **51%** des patients
- troubles cognitifs **subjectifs** pré-NGHT  
COG-PRO > **20% - 24%** des patients





56<sup>èmes</sup>  
JOURNÉES  
de formation et de recherche  
de GÉRONTOLOGIE  
de l'Ouest et du Centre

# Les candidats à une NGHT l'étude COG-PRO



participants  $\geq 70$  ans

**groupe ADT+NGHT**  
patients résistants à la castration  
(mCRPC)

**groupe ADT**  
patients hormonosensibles  
(mHSPC)

**groupe HC**  
participants sans cancer

enzalutamide

acétate  
d'abiratérone

évaluation de la cognition (10 tests / questionnaire)

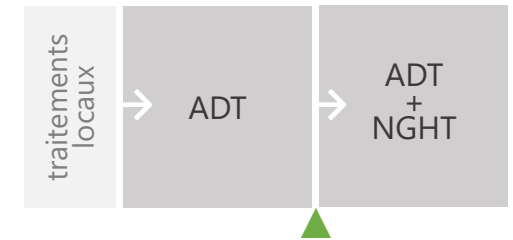
inclusion ▶ 3 mois ▶ 6 mois ▶ 12 mois

ADT: thérapie par dérivation androgénique. mCRPC : cancer de la prostate métastatique résistant à la castration. HC : participants sans cancer. mHSPC : cancer de la prostate métastatique hormonosensible. NGHT: hormonothérapie de nouvelle génération.



## Les candidats à une NGHT

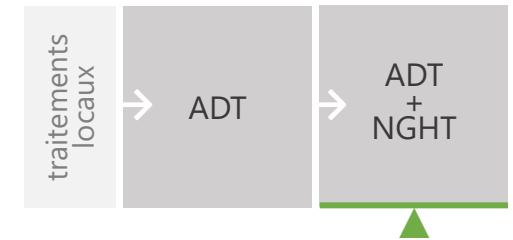
- troubles cognitifs **objectifs** globaux pré-NGHT  
COG-PRO › **51%** des patients
  
- troubles cognitifs **subjectifs** pré-NGHT  
COG-PRO › **20% - 24%** des patients
  - › chez les patients âgés déjà traités par ADT
  - › mCRPC
  - › effets des traitements antalgiques  
+ fragilité gériatrique





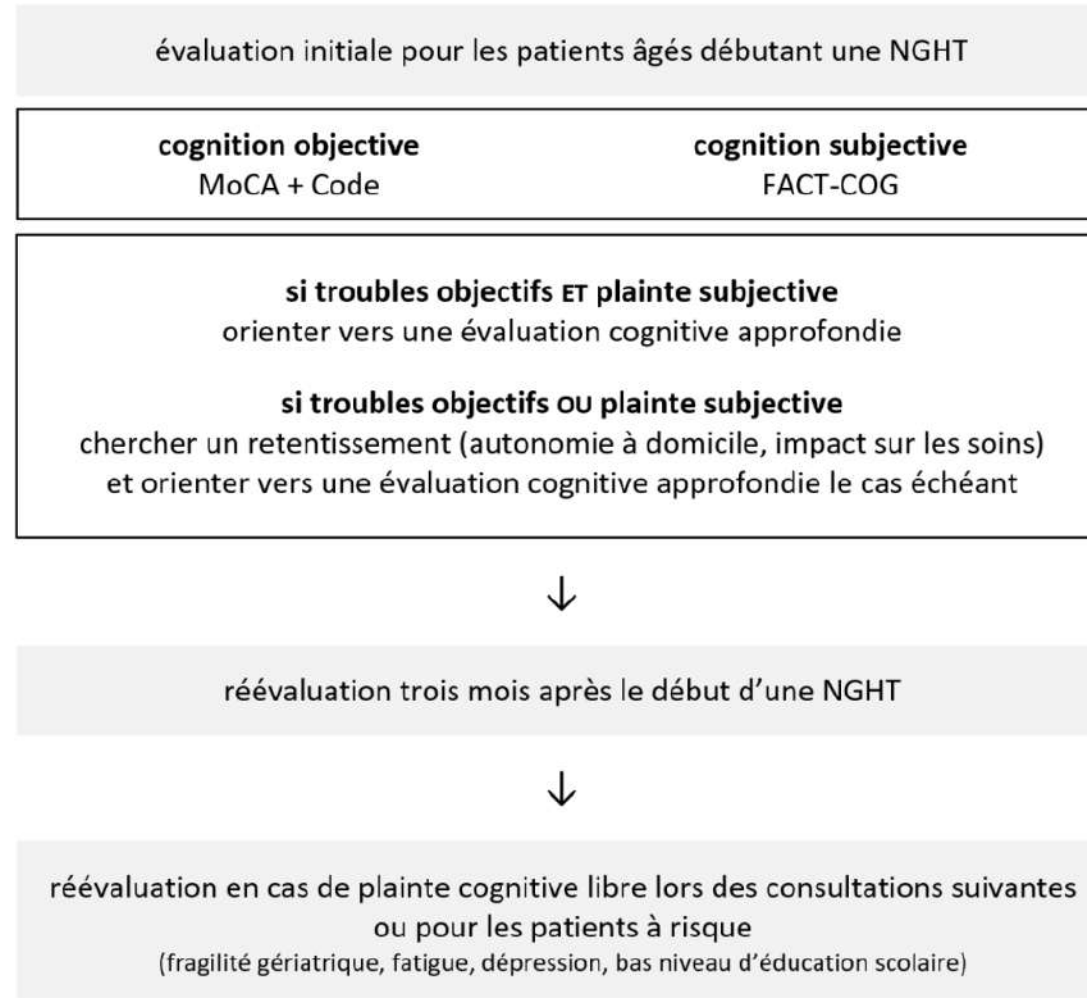
56<sup>èmes</sup>  
JOURNÉES  
de formation et de recherche  
de GÉRONTOLOGIE  
de l'Ouest et du Centre

## À l'ajout d'une NGHT à l'ADT impact sur la cognition objective



- **déclin de la cognition objective peu fréquent**  
COG-PRO › 3%-6% des patients, REEaCT › 5% des patients Shore *et al.* (2019)  
TOPCOP1 › pas de déclin chez les patients âgés (≥65 ans) Alibhai *et al.* (2021)
- **majoration des plaintes cognitives**  
COG-PRO › 25%-46% des patients, AQUARiUS › 22% des patients Thiery-Vuillemin *et al.* (2018)
  - › dégradation d'autres indicateurs ? dépression, fatigue, insomnie Marzouk *et al.* (2018), Garland *et al.* (2021)
  - › performances cognitives plus faibles ?

→ plaintes cognitives subjectives (questionnaires) + limites des mesures objectives (tests)  
deux approches de la cognition complémentaires

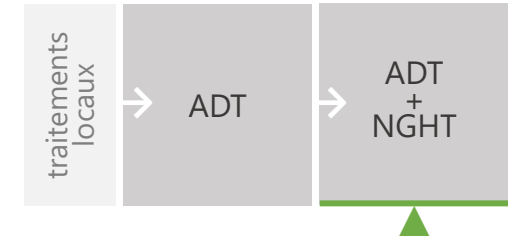




56<sup>èmes</sup>  
JOURNÉES  
de formation et de recherche  
de GÉRONTOLOGIE  
de l'Ouest et du Centre

## Perspectives

- les traitements à risque
  - › enzalutamide vs. acétate d'abiratérone (vs. apalutamide vs. darolutamide)
  - › combinaison NGHT + docétaxel
  - › en cas de monothérapie par NGHT
  
- les patients
  - › présentant une maladie neurodégénérative
  - › traités pour un mHSPC



→ futures directions › comparer l'apalutamide aux autres NGHT  
 évaluer les nouvelles modalités d'hormonothérapie  
 comparer des groupes de patients + homogènes : en phase mHSPC



*merci*

Antoine Boué psychologue spécialisé en neuropsychologie

[antoine.boue@tuta.io](mailto:antoine.boue@tuta.io)

