

Les traitements des cancers du sein - Homonothérapie

Oeuvre collective d'Europa Donna
Forum France

Extrait de HORMONES et CANCER DU SEIN
Nouvelle édition 2008

Les traitements hormonaux du cancer du sein

Pour comprendre ce que l'on attend de ces traitements, il est nécessaire de définir ce qu'est un cancer et ce qu'est l'hormono-dépendance. Ensuite, le mode d'action de ces différents traitements sera expliqué ainsi que leur intérêt à long terme.

Qu'est-ce qu'un cancer ?

La cellule est l'élément de base des tissus qui constituent les organes.

Normalement, chez tout être vivant les cellules se multiplient et meurent dans un équilibre sous la dépendance d'hormones et de facteurs dits « de croissance ». Lors de la multiplication des cellules, une altération peut se produire, mais l'organisme est capable de reconnaître les cellules anormales et de les éliminer. C'est ce que l'on appelle la « mort cellulaire programmée ».

Sous l'effet d'agents toxiques, chimiques, physiques, viraux, ou encore inconnus, peut se produire une multiplication incontrôlée de cellules au sein d'un organe qui aboutit à une ou plusieurs populations cellulaires anormales. L'équilibre se trouve alors rompu et les cellules peuvent se développer et former un cancer: c'est la carcinogenèse.

En effet, le cancer est lié à une multiplication cellulaire où les phénomènes de contrôle ne fonctionnent plus. Ceci est dû à la présence anormale dans les cellules cancéreuses de gènes dits « oncogènes » et/ou à l'altération d'autres gènes dits « gènes suppresseurs de tumeurs » qui ne peuvent plus s'exprimer. Ainsi une succession d'altérations vont conduire, à terme, à la croissance non limitée de ces cellules. Il a été calculé qu'il faut entre 3 et 7 ans pour qu'un cancer d'un cm³ se forme.

Un cancer est dit « in situ » quand il ne franchit pas les limites de la structure tissulaire dans laquelle il se développe ; il peut rester ainsi très longtemps ou devenir infiltrant. Un cancer est dit « infiltrant » quand il se propage aux tissus avoisinants. A un stade plus avancé, les cellules cancéreuses peuvent disséminer dans l'organisme. Cette dissémination à distance va entraîner la formation de métastases, c'est-à-dire le développement dans un autre organe d'une tumeur issue de la tumeur primitive. Un grand nombre de cellules cancéreuses seront détruites dans la circulation, par les défenses naturelles de l'organisme et les cellules du système immunitaire.

Cependant certaines survivront et en se développant, ces métastases vont entraver le fonctionnement normal du tissu où il se développe.

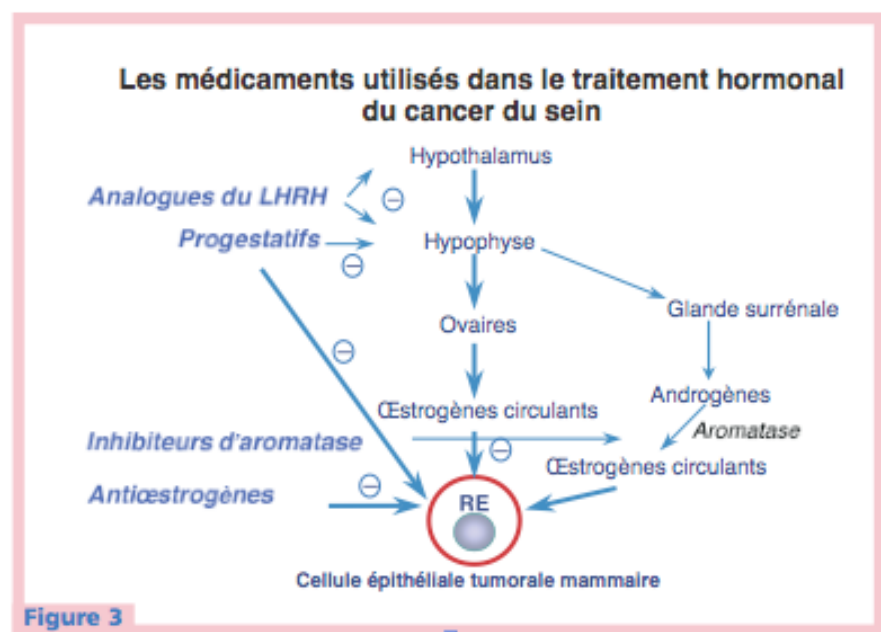
En définitive, il n'y a pas un cancer mais différentes maladies que l'on regroupe sous le même nom.

Définition de l'hormono-dépendance

Les récepteurs hormonaux (récepteurs des œstrogènes [RE] et récepteurs de la progestérone [RP]) sont des cibles existant dans les cellules sur lesquelles les hormones, œstrogène et progestérone viennent se fixer. Ils ont été les premiers paramètres biologiques mesurés dans les tumeurs du sein. Leur dosage permet de déterminer la probabilité de réponse à un traitement hormonal. Si la tumeur possède des RE et /ou des RP, il s'agit d'une tumeur hormono-dépendante et elle a une grande probabilité de répondre à un traitement hormonal du cancer de sein. Si la tumeur ne possède ni RE, ni RP, elle est hormono-indépendante et il n'est pas indiqué dans ce cas de donner à la malade un traitement hormonal.

Lorsque l'on considère l'ensemble des cancers du sein, environ deux tiers présentent des récepteurs hormonaux et un tiers n'en possède pas.

Les différentes classes de molécules dans le traitement dit « hormonal » des cancers du sein, (les Anti-hormones ou Inhibiteurs d'hormones). Fig. 3



L' hormonothérapie des cancers du sein regroupe un certain nombre de médicaments qui sont des anti-hormones ou des inhibiteurs de synthèse d'hormones : ils bloquent la formation ou l'action des hormones naturelles de la femme. Ils ont pour but de ne pas activer les récepteurs des cellules tumorales hormono-dépendantes.

Les médicaments les plus utilisés actuellement

Les deux principales classes de médicaments les plus utilisés actuellement sont les inhibiteurs d'aromatase et les anti-œstrogènes :

Les inhibiteurs d'aromatase. Il existe 3 produits différents dans cette classe de médicaments (Arimidex®, Femara® et Aromasine®).

Ils ont un mode d'action commun qui est d'empêcher la transformation des androgènes en œstrogènes. Chez la femme ménopausée, les androgènes sont produits par la glande surrénale*.

L'aromatase est une enzyme qui se trouve dans le tissu graisseux, le foie, etc... et qui permet la transformation d'androgènes en œstrogènes. C'est la principale source d'œstrogènes chez les femmes ménopausées dont les ovaires ne fonctionnent plus. Les inhibiteurs d'aromatase, vont donc entraîner la quasi disparition des œstrogènes qui persistent, comme on l'a vu, chez les femmes ménopausées. Il a aussi été montré une activité aromatase au niveau des tumeurs mammaires. Les inhibiteurs d'aromatase entraînent donc une diminution des œstrogènes au niveau même de la tumeur et les récepteurs d'œstrogènes ne pourront donc plus être ni liés ni activés. Les publications récentes justifient la prescription d'inhibiteurs d'aromatase en 1ère intention chez la femme ménopausée, en traitement adjuvant* des cancers hormono-dépendants (Arimidex®, Femara®) ou en traitement séquentiel après le tamoxifène (Arimidex®, Aromasine® et Femara®).

Les inhibiteurs d'aromatase ne sont pas indiqués chez la femme avant la ménopause.

Les anti-œstrogènes sont de deux types : les SERMs et les anti-œstrogènes purs.

Les SERMs sont des « Selective Estrogen Receptor Modulators ».

Dans cette classe, le tamoxifène est un médicament qui est utilisé dans le traitement hormonal des cancers du sein depuis environ 30 ans (Kessar®, Nolvadex®, Oncotam®, Tamofène®,

Tamoxifène-ratiopharm®...). Il agit en entrant en compétition avec les œstrogènes au niveau de leur récepteur spécifique [RE].

De ce fait les œstrogènes synthétisés par la femme, ne peuvent plus se lier au RE tant que la femme prend le médicament. Le tamoxifène est aussi, de façon paradoxale, capable sur certains tissus d'avoir une action similaire à celle des œstrogènes (utérus, os...). C'est un avantage pour l'os, car il permet de prévenir l'ostéoporose, par contre son action sur l'endomètre peut être cause de saignement, voire rarement de cancer.

Le tamoxifène est donné, chez la femme non ménopausée, en traitement adjuvant* des traitements de chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie, lorsque l'on sait que la tumeur est hormono-dépendante. Chez la femme ménopausée, il a sa place en cas de contre-indication ou de mauvaise tolérance à un traitement par inhibiteurs d'aromatase.

Les anti-œstrogènes purs, entrent aussi en compétition avec les œstrogènes au niveau de leurs récepteurs et ils diminuent leur nombre dans la tumeur. On les appelle « Estrogen Receptor downregulators» (Faslodex®). Ils n'ont par contre aucun effet similaire aux œstrogènes. Les anti-œstrogènes purs sont plus récents et sont pour l'instant indiqués dans des formes avancées des cancers du sein en cas d'échec du tamoxifène.

D'autres médicaments sont utilisés tels les analogues de la LHRH*:

ils sont réservés aux femmes avant la ménopause, car ils agissent en entraînant une ménopause artificielle et réversible. Ils entraînent une chute des œstrogènes synthétisés par les ovaires. Ils sont parfois associés au tamoxifène.

Les questions les plus fréquentes posées à ce sujet

- Quelles femmes bénéficient-elles de l'hormonothérapie ?

Ces médicaments sont prescrits dans le traitement adjuvant c'est-à-dire après le traitement chirurgical du cancer du sein hormono-dépendant, après la chimiothérapie et pendant la radiothérapie quand celles-ci sont indiquées, ou dans le traitement des cancers du sein métastatiques hormono-dépendants.

- Quels sont les effets secondaires indésirables du tamoxifène ?

C'est un médicament qui a été prescrit à de très nombreuses patientes pendant plus de 30 ans et il est en règle bien toléré.

Cependant, il peut présenter des effets indésirables qui vont parfois obliger à l'arrêter ou des contre-indications qui vont conduire à ne pas pouvoir le prescrire. Les principaux sont l'augmentation du risque de phlébites et d'embolies pulmonaires, la croissance de la muqueuse utérine (endomètre) pouvant être responsable de saignements, voire de cancer de l'endomètre, la réapparition, l'augmentation des bouffées de chaleur, une prise de poids ou un état dépressif.

- Quels sont les effets secondaires indésirables des inhibiteurs d'aromatase ?

Ces médicaments ne sont prescrits que depuis quelques années et le recul sur les effets secondaires indésirables, en particulier à long terme, est moins important que pour le tamoxifène. Cependant les principaux effets secondaires indésirables constatés sont des douleurs articulaires, des douleurs musculaires, une augmentation des bouffées de chaleur, des problèmes cardiovasculaires et surtout une déminéralisation osseuse.

- Une tumeur peut-elle changer de statut hormonal ?

Le plus souvent une tumeur hormono-dépendante garde ce statut au fil de l'évolution du cancer et après son traitement (chimiothérapie, radiothérapie et/ou hormonothérapie). Cependant il se peut que l'hormono-dépendance soit perdue au cours du traitement ou au cours de l'évolution spontanée de la lésion

- Que faire si une tumeur métastasée ne répond pas au traitement hormonal ?

Il peut arriver qu'une tumeur hormono-dépendante ne réponde pas au traitement hormonal, soit d'emblée, soit après quelques mois ou années de traitement. Dans ce dernier cas, on peut soit changer d'hormonothérapie (par exemple si le tamoxifène n'est plus efficace, donner un inhibiteur d'aromatase) soit donner un autre traitement par exemple une chimiothérapie. C'est le médecin prescripteur qui définira le traitement en fonction de nombreux critères très bien définis qui sont, entre autres, les caractéristiques de la tumeur, le délai de réponse au traitement, les traitements du cancer que la patiente aura eu antérieurement et de sa tolérance à ces traitements.

- Quelle est la durée du traitement hormonal du cancer du sein ?

La durée du traitement hormonal dans le cadre du traitement adjuvant* était fixée à 5 ans. Des études récentes ont montré un bénéfice à relayer le tamoxifène par un inhibiteur de l'aromatase

conduisant à une hormonothérapie pendant une période plus longue, qui pourra être de 7 à 10 ans, mais la durée optimale n'est pas encore définie.

En cas de cancer du sein métastasé hormono-dépendant, la durée n'est pas définie, car le médicament sera prescrit tant qu'il est efficace et bien toléré.

- Quels sont les avantages de l'hormonothérapie par rapport à la chimiothérapie ?

Il est difficile de comparer deux traitements dont les mécanismes d'action, les indications, la tolérance ne sont pas les mêmes.

L'hormonothérapie est mieux tolérée, à court terme, que la chimiothérapie, mais elle ne peut être prescrite que dans les cancers du sein hormono-dépendants. Elle vient souvent en complément des autres traitements du cancer (chirurgie, chimiothérapie et radiothérapie).