

Vous êtes atteint d'un cancer du sein ou de la prostate dit « hormonodépendant » et vos questionnements sont nombreux : de quoi s'agit-il exactement, quels sont les traitements existants, leur conséquence et leur limite... ?

*Avec le concours du
Dr Barbara Pistilli,
oncologue médicale,
spécialiste du cancer du sein,
à Gustave Roussy (Villejuif).*

Cette fiche ne se substitue pas aux recommandations de votre médecin, mais elle vise à répondre à vos premières questions.

SOIGNER UN CANCER PAR HORMONOTHÉRAPIE

COLLECTION COMPRENDRE ET AGIR

QU'EST-CE QU'UN CANCER HORMONODÉPENDANT ?

Un cancer est hormonodépendant ou hormonosensible lorsque des hormones jouent un rôle dans la prolifération des cellules cancéreuses. Dans ce document, on s'intéressera aux principaux cancers hormonodépendants, les cancers du sein chez la femme et chez l'homme, et le cancer de la prostate chez l'homme.

Les tumeurs hormonodépendantes se forment principalement dans des tissus dont le fonctionnement est normalement régulé par des hormones. Les cellules tumorales des cancers hormonodépendants possèdent des récepteurs qui se lient à une hormone spécifique. **Lorsque cette hormone se fixe au récepteur, elle stimule la multiplication de la cellule, ce qui favorise le développement de la tumeur.** La présence de ces récepteurs a un impact majeur sur le choix du traitement utilisé.

De nombreux cancers peuvent être hormonodépendants (endomètre, thyroïde, tumeurs neuroendocrines...), mais la très grande majorité concernent les cancers du sein (qui peut aussi toucher l'homme) et de la prostate.

Chez la femme, environ 75 % des cancers du sein sont hormonodépendants :

- Avant la ménopause, les cellules mammaires cancéreuses prolifèrent sous l'effet des œstrogènes produits par les ovaires ;
- Après la ménopause, les ovaires cessent de produire de l'œstrogène, mais l'organisme continue à en fabriquer une petite quantité par le biais d'hormones appelées androgènes, elles-mêmes produites par les glandes surrénales, situées au-dessus des reins. Les androgènes sont transformés en œstrogènes par l'aromatase, une enzyme présente dans de nombreux tissus de l'organisme, comme la peau, le tissu adipeux et le tissu mammaire.

Chez l'homme, tous les cancers de la prostate sont hormonodépendants (liés à une hypersensibilité de cette glande masculine à la testostérone), et 85 à 90 % des cancers du sein sont hormonodépendants.

LE DIAGNOSTIC

Le diagnostic d'un cancer hormonodépendant passe par l'analyse d'un échantillon de la tumeur (ou biopsie). Si l'examen anatomopathologique révèle la présence de récepteurs hormonaux sur les cellules cancéreuses, on qualifie alors la tumeur d'hormonodépendante. On peut donc essayer un traitement par hormonothérapie.

QU'EST-CE QUE L'HORMONOTHÉRAPIE ?

L'hormonothérapie vise à stopper la stimulation de la tumeur par les hormones. Pour y parvenir, deux stratégies existent : bloquer la production des hormones ou bloquer leur action au niveau de la tumeur.

➔ **POUR BLOQUER LA PRODUCTION** des hormones sexuelles, plusieurs techniques sont possibles :

• **Les traitements non médicamenteux :**

Ils consistent à stopper la production d'hormones en retirant par voie chirurgicale l'organe qui les sécrète (ovariectomie ou pulpectomie testiculaire), ou en les irradiant (**radiothérapie**).

• **Les traitements médicamenteux :**

- les anti-aromatases bloquent la conversion des androgènes en œstrogènes (voir ci-contre). Ils sont essentiellement prescrits chez les femmes ménopausées, chez les hommes pour lesquels les anti-œstrogènes sont contre-indiqués pour des raisons vasculaires (phlébite, thrombose), et chez les femmes non-ménopausées mais dont le cancer présente des caractéristiques plus agressives et/ou étendues avec des atteintes ganglionnaires au diagnostic ;
- les agonistes de la LH-RH : après plusieurs semaines de traitement, ces médicaments répriment la production de LH, une hormone qui stimule la production d'œstrogènes par les ovaires et de testostérone par les testicules. Ils induisent, par conséquent, une ménopause temporaire chez les femmes.

Chez l'homme uniquement :

- les inhibiteurs de la synthèse des androgènes : ils bloquent les enzymes nécessaires à la production de testostérone.

➔ **POUR BLOQUER L'ACTION** des hormones directement au niveau de la tumeur, on recourt à des **médicaments antihormonaux** :

- les anti-œstrogènes : utilisés chez la femme et également appelés modulateurs sélectifs des récepteurs œstrogéniques (MSRE), ils empêchent les œstrogènes de stimuler les cellules cancéreuses en prenant leur place au niveau des récepteurs hormonaux. Le plus prescrit est le tamoxifène dans le cancer du sein (il est également prescrit en cas de cancer du sein chez l'homme).
- les anti-androgènes : utilisés chez l'homme, ils bloquent les récepteurs aux hormones sexuelles et entraînent la mort des cellules cancéreuses.

Parmi toutes les options thérapeutiques citées, la chirurgie et la radiothérapie, en raison de leurs effets secondaires irréversibles – en particulier une ménopause permanente chez la femme –, sont de moins en moins utilisées par les médecins. Ceux-ci privilégient la prise de médicaments, aussi efficaces que les deux autres techniques, mais avec des effets indésirables transitoires.

Pour cette raison, dans la pratique médicale, le terme « hormonothérapie » désigne généralement l'ensemble des hormonothérapies médicamenteuses.

☛ **CHEZ LA FEMME, dans le cas du cancer du sein, le médecin peut prescrire une hormonothérapie lorsque la tumeur est diagnostiquée à un stade précoce.** Ce traitement est associé ou non à un autre traitement (chimiothérapie classique, chirurgie ou radiothérapie). L'hormonothérapie peut être prescrite comme premier traitement (néo-adjuvante) ou à la fin des traitements (adjuvante). L'hormonothérapie adjuvante dure au moins cinq ans. **L'hormonothérapie peut également être prescrite dans les cancers du sein à un stade avancé ;** le cas échéant, ce traitement est de plus en plus souvent combiné à des thérapies ciblées, c'est-à-dire des thérapies qui agissent sur des anomalies spécifiques de la tumeur.

LA RÉSISTANCE À L'HORMONOTHÉRAPIE

Dans certains cas, la tumeur peut d'emblée ou au cours du traitement devenir résistante à l'hormonothérapie. On parle alors d'hormonorésistance. Dans ce cas, les médecins proposent des alternatives thérapeutiques comme des thérapies ciblées, la chimiothérapie ou l'immunothérapie quand c'est possible.



☛ **CHEZ L'HOMME, elle est proposée, seule ou associée à un autre traitement, en cas de cancer de la prostate à un stade avancé ou métastatique (atteinte des os et des poumons), ou en cas de récurrence.** Dans le cas du cancer de la prostate, le type d'hormonothérapie et l'éventuelle association avec un autre traitement (chirurgie, radiothérapie) varient d'un patient à l'autre. L'hormonothérapie est prescrite pour 3 ans lorsqu'elle est associée à de la radiothérapie ; elle est donnée à vie en cas de cancer métastatique.

VIVRE AU QUOTIDIEN AVEC L'HORMONOTHÉRAPIE

L'hormonothérapie médicamenteuse a révolutionné la prise en charge des cancers hormonodépendants. Mais le traitement, qui dure plusieurs années, entraîne souvent des effets indésirables nécessitant une prise en charge et un accompagnement adaptés.

Par son principe, l'hormonothérapie prive l'organisme d'hormones. Ainsi, que ce soit chez l'homme ou la femme, cette privation de testostérone ou d'oestrogène peut entraîner divers effets indésirables : insomnie, dysfonctions sexuelles (baisse de libido, troubles de l'éjaculation, sécheresse vaginale : pour en savoir plus, voir le livret « Préserver sa sexualité »), et parfois un état dépressif. La fatigue, une prise de poids et des bouffées de chaleur sont relativement fréquentes. En cas de prise d'anti-aromatases, des douleurs musculaires et articulaires peuvent être ressenties.

Ces effets indésirables, bien que transitoires, peuvent être difficiles à gérer, et certains patients sont alors tentés d'arrêter le traitement. Il faut toutefois garder à l'esprit l'impact thérapeutique majeur de l'hormonothérapie et le risque de récurrence précoce lié à une mauvaise observance de ce traitement.

D'autant qu'il existe très souvent des moyens pour soulager ces maux et aider le patient à les surmonter, comme des médicaments contre les dysfonctions sexuelles, la dépression ou les bouffées de chaleur. Le soutien d'un psychothérapeute peut également être utile. Pour minimiser la prise de poids, un suivi diététique peut être conseillé pour aider à adopter une bonne hygiène de vie associant une alimentation équilibrée et la pratique régulière d'une activité physique, laquelle diminue, par ailleurs, le risque de récurrence en général.

COMMENT IDENTIFIER LES PATIENTS AYANT BESOIN D'UNE HORMONOTHÉRAPIE ?

Dr Barbara PISTILLI, Cancérologue médicale, Spécialiste du cancer du sein, à Gustave Roussy (Villejuif).



© Jun Moekawa / Naomiki Sato

Actuellement, une hormonothérapie d'une durée de 7 ans, voire 10 ans, est recommandée pour les patients qui présentent des cancers hormono-dépendants étendus, et plus particulièrement avec des atteintes ganglionnaires au diagnostic. Des études ont en effet démontré qu'une durée prolongée de l'hormonothérapie entraînait une réduction du risque de rechutes tardives, surtout justement en cas d'atteintes ganglionnaires. La décision de prolonger l'hormonothérapie se base aujourd'hui uniquement sur des critères cliniques (ganglions atteints, taille de la tumeur). Or, nous disposons désormais de tests génomiques qui permettent d'analyser l'ADN de la tumeur et de mieux identifier, par exemple, les personnes qui peuvent bénéficier d'une chimiothérapie adjuvante. La question que l'on se pose alors en tant que cancérologue est la suivante: les tests

génomiques peuvent-ils également servir à identifier les patients qui doivent bénéficier d'une hormonothérapie raccourcie ou prolongée ? Pour y répondre, des travaux de recherche sont actuellement menés dans plusieurs pays ; ils se basent sur des tests génomiques qui vont analyser l'ADN des tumeurs pour identifier les patients qui ont besoin d'une hormonothérapie prolongée au-delà de 5 ans ou, au contraire, les personnes susceptibles de bénéficier d'une **désescalade thérapeutique**, avec une hormonothérapie plus courte et donc moins d'effets secondaires. La majorité de ces études sont en cours et leur résultats, attendus d'ici quelques années, devraient permettre de personnaliser la durée de l'hormonothérapie en fonction du risque individuel de chaque patient.

Le lexique

Désescalade thérapeutique

Pratique thérapeutique qui consiste à réduire ou alléger les traitements pour limiter leurs effets secondaires, sans pour autant diminuer leur efficacité.

Examen anatomopathologique

Analyse d'un échantillon de tissu prélevé lors d'une biopsie, permettant de poser un diagnostic et de proposer le traitement le plus adapté.

Hormones sexuelles

Substances fabriquées par les glandes génitales (ovaires et testicules) et libérées dans le sang. Elles sont responsables du développement des caractéristiques masculines et féminines.

Ménopause

Période correspondant à l'arrêt de l'ovulation et à la disparition des règles, consécutifs à l'interruption de la sécrétion d'oestrogène et de progestérone.

Ovariectomie

Intervention chirurgicale qui consiste à ôter les ovaires qui produisent les oestrogènes.

Pulpectomie

Intervention chirurgicale qui consiste à enlever la partie des testicules qui produit la testostérone.

❖ POUR ALLER PLUS LOIN, N'HÉSITEZ PAS À EN PARLER À VOTRE ÉQUIPE MÉDICALE.

Notre conviction : seule la recherche vaincra le cancer.
Notre ambition : libérer l'extraordinaire potentiel de la recherche française en cancérologie.
Notre objectif : parvenir un jour à guérir le cancer, tous les cancers.

La Fondation ARC pour la recherche sur le cancer partage avec le plus grand nombre les avancées de la recherche pour apporter à chacun les moyens de mieux prévenir, de mieux prendre en charge et de mieux comprendre la maladie.

Trois collections sont disponibles :

- **Sensibiliser et prévenir** pour sensibiliser aux risques et à la prévention des cancers.
- **Comprendre et agir** pour informer sur la maladie et la prise en charge.
- **Mieux vivre** pour améliorer la qualité de vie pendant et après la maladie.

À découvrir et à commander gratuitement sur www.fondation-arc.org



LES RESSOURCES DE LA FONDATION ARC PROVIENNENT DE LA GÉNÉROSITÉ DE SES DONATEURS ET TESTATEURS

Pour agir à nos côtés, contactez-nous au :
01 45 59 59 09 ou contact@fondation-arc.org

et rendez-vous sur : www.fondation-arc.org