

HUG: Hôpital cantonal de Genève

mardi 16 novembre 2021

Hormonothérapie dans le cancer du sein

Pr A. Bodmer

Les thérapies hormonales contre le cancer du sein sont souvent appelées à tort "hormonothérapies adjuvantes". Celles-ci changent selon l'état hormonal de la patiente et de la sensibilité aux hormones des cellules cancéreuses.

On note un changement de paradigme, qui passe de la chimiothérapie à une utilisation fréquente des traitements hormonaux.

Il y a différents phénotypes de cancer du sein avec au total trois types de récepteurs sur lesquels on peut agir:

- 70-75% des cancers sont RH+, Càd qu'ils possèdent un récepteur aux hormones, soit à la progestérone ou aux oestrogènes.
- 15% possèdent le récepteur HER2, qui réagit à un facteur de croissance.
- 15% sont "triple négatif" et ne possèdent aucun de ces trois récepteurs. Ils sont généralement plus difficiles à traiter.

En 1896, Sir Georges Beatson découvre une option de traitement pour des cas inopérables, en retirant les ovaires, et par conséquent, la stimulation hormonale des cellules cancéreuses.

Modes d'action de l'hormonothérapie

- Inhibiteurs de l'aromatase: surtout pour les femmes ménopausées.
- SERMs: bloquent l'activation des récepteurs aux oestrogènes.
- SERDs: nouvelles molécules prometteuses, qui dégradent le récepteur.

Le bénéfice de l'hormonothérapie est démontré, notamment avec le tamoxifène (un SERM): quel que soit le type et la taille de la tumeur, les rechutes et la mortalité diminuent à 15 ans, après 5 ans de traitement.

Une définition de la ménopause de manière stricte est nécessaire, puisque cela va influencer le choix du traitement.

C'est donc >60ans ou, <60ans avec retrait des deux ovaires ou absence de règle pendant 12 mois et un taux d'oestradiol <5ng/l (sans traitement de suppression hormonale).

Suppression de la fonction ovarienne (SFO) chez des femmes pré-ménopausée HR+

L'étude SOFT compare trois type d'interventions:

- tamoxifène seul
- SFO + tamoxifène
- SFO + exemestane, un inhibiteur de l'aromatase.

A 8 ans, il y a un bénéfice à la combinaison avec la SFO, avec une survie augmentée (80 vs 83% sans maladie et 91,5 vs 93,3% de survie globale). Cependant, il y a plus d'effets secondaires...pour les femmes à bas risque, il y a moins d'avantages.

Le bras avec l'inhibiteur de l'aromatase est le plus efficace.

Définition du risque

Il n'y a pas de critères formels. En se basant sur les études SOFT (et TEXT), on peut définir une femme comme étant à haut risque si elle a une indication à la chimiothérapie ou lorsqu'elle a moins de 35ans.

Un calcul du risque composé en fonction des caractéristiques de la patiente est aussi possible.

Pour les femmes ménopausées, deux méta-analyses d'études randomisées montrent que l'inhibiteur de l'aromatase est légèrement supérieur au tamoxifen avec moins de risques de récurrences, pour les femmes à haut risque principalement.

Si le traitement initial est le tamoxifen et que l'on change pour l'inhibiteur, ce bénéfice est conservé.

En cas de faible risque, tous les traitements se valent et il faut prioriser le changement de traitement en fonction des effets secondaires.

Durée de l'hormonothérapie - bénéfique au-delà de 5 ans?

Globalement, après 10 ans de traitement sous tamoxifen, le bénéfice est statistiquement significatif, soit une réduction des récurrences et de la mortalité, pour tous les sous-groupes des patientes analysées.

Cela est confirmé avec une méta-analyse: plus il y a d'atteintes ganglionnaires, plus il y a de bénéfices à prolonger le traitement!

Prolonger l'hormonothérapie en 2021

Évaluer risque/bénéfice en fonction du stade, des données d'histo-pathologiques, des tests génomiques et de la circulation d'ADN tumoral.

Pour qui?

- Patientes qui ont bien toléré le traitement initial
- Surtout si elles ont débuté le traitement par tamoxifen
- Pas plus de 10 ans de traitement

Toujours garder en tête les risques et bénéfices lorsqu'on décide cette prolongation, car les effets secondaires sont marqués, avec notamment un risque de cancer de l'endomètre, d'événements cardio vasculaires et thrombo-emboliques.

Un article de [Franzoi et al](#) recense les différentes interventions efficaces, selon des études randomisées, pour le traitement des autres effets secondaires:



Il semblerait que ces effets secondaires ont un impact sur la prise du traitement, qui est souvent sous-estimé.

Une étude prospective sur 1177 patientes pendant 2 ans de tamoxifène montre:

- 1/3 ne prend pas son traitement comme indiqué
- Il y a un lien rapide et direct sur les risque de rechute
- Le risque de récurrence est multiplié par 2,3 si le traitement est mal pris pendant la première année

Principaux facteurs de non-compliance:

- Effets indésirables liés au traitement
- Autres maladies présentes
- Ne pas avoir reçu de chimiothérapie
- Ne pas vivre en couple ...
- Il n'y a pas de lien avec le traitement chirurgical ou le stade de la maladie.

Vous êtes toujours là? C'était pas si terrible, au final! Allez, je laisse le chat faire son truc, en bonne mémoire de mon prédécesseur...



Compte-rendu de Valentine Borcic
valentine.borcic@gmail.com
transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch