

20^{ÈME} JOURNÉE MÉDICALE DE COCHIN

INDICATIONS ET EFFETS SECONDAIRES DE L'HORMONOTHÉRAPIE ANTI-CANCÉREUSE DANS LE TRAITEMENT DU CANCER DU SEIN.

Pr Yves PIERGA

(Institut Curie, Université Paris Descartes)

L'hormonodépendance des cancers du sein a été démontré il y a plus d'un siècle. Pendant près de 30 ans, le Tamoxifène a représenté le traitement hormonal adjuvant de première intention des tumeurs du sein hormonodépendantes. C'est un inhibiteur compétitif des oestrogènes au niveau de leur récepteur spécifique. Cependant, son action est plus complexe, car il présente aussi un effet agoniste faible des oestrogènes, ce qui est bénéfique pour prévenir la déminéralisation osseuse, mais peut être aussi délétère car on observe sous traitement une augmentation de l'incidence des cancers de l'endomètre et des accidents thromboemboliques. Les inhibiteurs d'aromatase (IA), très spécifiques, ont été développés plus récemment : anastrozole, létrozole et exémestane. Ces composés entraînent une chute profonde des taux d'oestrogènes circulants chez les femmes ménopausées. Ils inhibent ou inactivent l'aromatase, enzyme responsable de la synthèse d'oestrogènes à partir d'androgènes d'origine surrénalienne. Différents du Tamoxifène, ces composés n'ont pas d'effet agoniste. Ils ont globalement une bonne tolérance, mais entraînent des douleurs articulaires et ont un effet défavorable sur la minéralisation osseuse. Le Tamoxifène, administré en traitement adjuvant pendant cinq ans chez des patientes avec un cancer du sein ayant des récepteurs hormonaux positifs, entraîne une réduction du risque de décès de 25 % et reste le standard chez la femme non ménopausée. Chez la femme ménopausée, les résultats d'essais comparant un traitement adjuvant par inhibiteurs et par Tamoxifène ont montré globalement une efficacité des inhibiteurs d'aromatase supérieure à celle du Tamoxifène sur le risque de rechute et dans certains cas une réduction de la mortalité. Le traitement hormonal adjuvant chez les femmes ménopausées standard actuel repose sur les IA mais de nombreuses questions persistent sur leur durée optimale d'utilisation, cinq ans voire au-delà, l'association séquentielle avec le Tamoxifène et leurs effets secondaires à très long terme.

