

*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 Pascale This, gynécologue-endocrinologue à l'Institut Curie (Paris) et de Vincent Goffin, Directeur de recherche à l'Inserm (Paris).*

**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

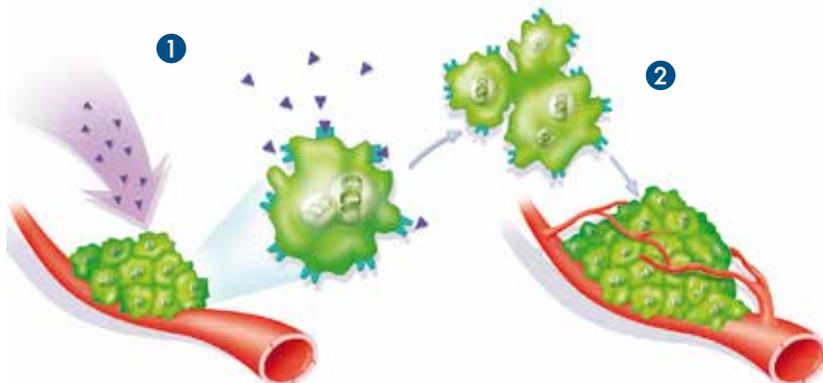
COLLECTION **COMPRENDRE ET AGIR**

# 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 et de la prostate, qui sont sensibles aux hormones sexuelles\*.

Les tumeurs hormonodépendantes se forment principalement dans des tissus dont le fonctionnement est normalement régulé par des hormones. **La très grande majorité des cancers de la prostate sont hormonodépendants** : la croissance de la tumeur est stimulée par une **hormone sexuelle** masculine, la testostérone, produite par les testicules. En revanche, seuls **60 à 70 % des cancers du sein sont hormonodépendants**. Dans ce cas, les cellules cancéreuses sont sensibles à certaines hormones sexuelles féminines (comme les œstrogènes) secrétées par les ovaires. Dans la majorité des cas, les hormones sexuelles ont une action cancérigène si les cellules de la tumeur présentent à leur surface une quantité anormale de récepteurs spécifiques **1**. On dit alors que ces cellules ont développé une hypersensibilité aux hormones. **Lorsque l'hormone se fixe à ce type de cellules, elle stimule leur multiplication, ce qui favorise le développement d'une tumeur 2**. L'hormone n'a en revanche aucun effet sur les cellules cancéreuses dépourvues du récepteur spécifique.

\* D'autres cancers sont dépendants des hormones : le cancer de l'endomètre, le cancer de la thyroïde, ou encore les tumeurs neuroendocrines.

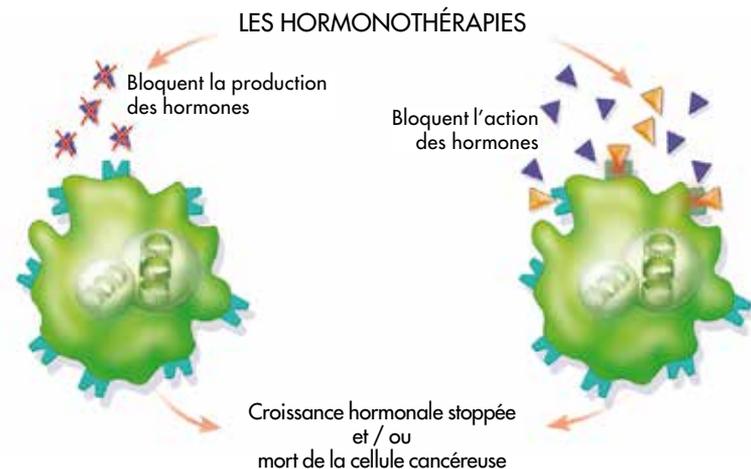


© Sophiejacopin.com

# 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 empêcher leur action au niveau de la tumeur.

- **POUR BLOQUER LA SYNTHÈSE** des hormones sexuelles, plusieurs techniques sont possibles :
  - la **chirurgie** (**ovariectomie** ou **pulpectomie**) ;
  - la **radiothérapie** ovarienne : les rayonnements empêchent le bon fonctionnement des ovaires qui deviennent incapables de fabriquer des hormones. On parle alors de ménopause artificielle radio-induite ;
  - des **médicaments** qui agissent au niveau du cerveau, le centre de commande de la production des hormones ;
  - les **médicaments anti-aromatases**, qui empêchent la fabrication des œstrogènes à partir d'autres hormones. Ils sont prescrits chez les patientes ménopausées ;
  - les **médicaments anti-androgènes**, chez les hommes, qui bloquent la synthèse de la testostérone.
- **POUR BLOQUER L'ACTION** des hormones directement au niveau de la tumeur. Chez les femmes ménopausées on utilise principalement le tamoxifène, molécule capable de se fixer sur les récepteurs des œstrogènes des cellules cancéreuses. En prenant la place des hormones, ce médicament bloque leur action pro-tumorale.



Parmi toutes les options thérapeutiques citées, **la chirurgie et la radiothérapie, qui entraînent des effets secondaires irréversibles, sont de moins en moins mises en œuvre par les médecins.** Ceux-ci privilégient la prise de médicaments, aussi efficaces que les deux autres techniques, mais dont les effets indésirables sont transitoires.

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

❖ **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 la chimiothérapie classique et/ou à la chirurgie et/ou à la radiothérapie. L'hormonothérapie peut être prescrite comme premier traitement (néo-adjuvante) ou à la fin des traitements (adjuvante).

Dans le cas d'un cancer du sein, le traitement adjuvant par hormonothérapie dure au moins cinq ans. **L'hormonothérapie peut également être prescrite dans les cancers du sein à un stade avancé.**

❖ **CHEZ LES HOMMES, l'hormonothérapie est indiquée pour le cancer de la prostate à un stade avancé ou métastatique (atteinte des os et des poumons), ou en cas récidive.** Elle peut être proposée seule ou associée à un autre traitement.

Le type d'hormonothérapie et l'éventuelle association avec un autre traitement (chirurgie, radiothérapie) varient d'un patient à l'autre. Lorsque l'hormonothérapie est associée à de la radiothérapie, elle est prescrite pour trois ans.

En revanche, l'hormonothérapie est donnée à vie lorsqu'elle est utilisée dans le cas d'un cancer de la prostate métastatique.

## LES « SUPER » ANTI-ANDROGÈNES

Pour le cancer de la prostate, de nouveaux médicaments d'hormonothérapie sont disponibles en France depuis 2012.

On les appelle « super » anti-androgènes.

Ces médicaments sont efficaces même lorsque la tumeur devient moins sensible aux traitements classiques de l'hormonothérapie. Ils permettent d'améliorer l'espérance de vie de plusieurs mois.



## 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, en quantité anormalement élevée, on qualifie alors la tumeur d'hormonodépendante. Dans le cancer du sein, cet examen permet également d'évaluer l'agressivité de la tumeur : plus la quantité de récepteurs aux œstrogènes est élevée, plus le traitement sera efficace et donc moins la tumeur est agressive.*

# 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.*

De par son principe, **l'hormonothérapie prive l'organisme d'hormones.** Ainsi, que ce soit chez l'homme ou la femme, cette absence de testostérone ou d'œstrogènes entraîne une baisse de libido, des dysfonctions sexuelles (comme des troubles de l'éjaculation) et parfois un état dépressif. La fatigue, une prise de poids et des bouffées de chaleur sont également en rapport avec cette privation hormonale. 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. **Toutefois, il est important de garder à l'esprit l'impact thérapeutique majeur de l'hormonothérapie.**

De plus, il existe le plus souvent des moyens pour soulager ces maux et aider le patient à les surmonter : par exemple, les bouffées de chaleur peuvent être amoindries par des médicaments. Sans preuve scientifique à l'appui, on observe toutefois que l'hypnose donne de bons résultats chez certains patients. Des médicaments existent aussi pour lutter contre les dysfonctions sexuelles et la dépression. **Le soutien d'un psychologue peut également être utile.** Enfin, pour minimiser la prise de poids, il est préconisé d'adopter une bonne hygiène de vie, d'autant qu'il est montré que l'activité physique diminue le risque de récidive en général.

**Le terme « hormonothérapie » désigne généralement l'ensemble des hormonothérapies médicamenteuses.**

AVIS D'EXPERT

# COMMENT LUTTER CONTRE LA RÉSISTANCE À L'HORMONOTHÉRAPIE ?

**Dr Vincent GOFFIN**,  
Directeur de recherche Inserm au Centre de recherche  
« Croissance et signalisation », Université Paris Descartes.



© Naomiki Sato /  
June Maekawa

Le  
lexique

## Examen anatomopathologique

Consiste à analyser un échantillon de tissu prélevé lors de la biopsie. Les médecins parlent souvent d'« examen anatopath ». Il permet d'affirmer le diagnostic de cancer, d'en connaître sa nature et de prédire son agressivité afin 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.

## Mutation

Le matériel génétique des cellules cancéreuses est instable et subit de nombreuses mutations. Ces modifications de l'ADN peuvent provoquer la production de protéines anormales dont certaines vont favoriser encore la survie et la prolifération des cellules.

## Ovariectomie

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

## Pulpectomie

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

“

Au début d'un traitement par hormonothérapie, on observe généralement une régression de la maladie, mais après quelques mois ou quelques années, la tumeur peut recommencer à grossir et devenir résistante aux traitements : c'est ce qu'on appelle l'hormonorésistance, ou « échappement ». La tumeur devient alors plus agressive, et souvent aussi moins sensible à la chimiothérapie. Que faire ? Trouver de nouvelles molécules qui pourraient prendre le relais quand la tumeur ne répond plus aux traitements classiques ; c'est ce que l'on appelle la « thérapie ciblée », qui a pour objectif de s'attaquer aux mécanismes qui permettent à la tumeur de contourner le traitement pour continuer à se développer. Pour cela, il faut arriver à décrypter les mécanismes d'apparition d'une résistance. Dans les cancers du sein et de la prostate, deux mécanismes principaux sont à l'origine de l'échappement. D'abord, de nombreuses mutations génétiques s'accumulent progressivement dans les cellules cancéreuses, dont certaines peuvent affecter les récepteurs aux

hormones qui perdent alors leur sensibilité aux médicaments. Autre mécanisme : la tumeur contient des cellules très primitives (ce sont des « cellules souches cancéreuses ») qui sont insensibles aux hormones, et donc aux médicaments. Elles sont aussi beaucoup plus résistantes aux chimiothérapies. Les chercheurs pensent aujourd'hui que c'est à partir de ces cellules initialement minoritaires, mais qui vont survivre aux traitements, que la tumeur peut se régénérer et entraîner la rechute. Notre équipe a montré dans une étude pré-clinique que la prolactine favorise la multiplication des cellules souches des tumeurs de la prostate. Nous essayons maintenant de comprendre par quels mécanismes cette hormone agit. Parallèlement à ces recherches, nous développons une nouvelle molécule qui cible la prolactine en l'empêchant de se fixer sur la tumeur et de favoriser ainsi sa résistance à l'hormonothérapie. Cette nouvelle molécule pourrait à terme constituer un nouveau médicament de thérapie ciblée.

”

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

## **La Fondation ARC,**

reconnue d'utilité publique, est la première fondation française 100 % dédiée à la recherche sur le cancer. Son objectif : guérir deux cancers sur trois d'ici 2025.

En France et à l'international, la Fondation ARC identifie, sélectionne et finance les meilleurs projets de recherche. Les nouvelles voies préventives et thérapeutiques ainsi ouvertes permettent aujourd'hui de guérir un cancer sur deux. Grâce à la recherche, chaque année, ce sont des dizaines de milliers de vies qui sont sauvées.

**Guérir 2 cancers sur 3, nous on y croit !**



POUR DÉCOUVRIR ET COMMANDER GRATUITEMENT  
TOUTES NOS PUBLICATIONS :

.....  
[www.fondation-arc.org](http://www.fondation-arc.org) (rubrique Publications)  
[publications@fondation-arc.org](mailto:publications@fondation-arc.org)

Fondation ARC – 9 rue Guy Môquet BP 90003 – 94803 Villejuif Cedex

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](mailto:contact@fondation-arc.org)  
ET RENDEZ-VOUS SUR : [www.fondation-arc.org](http://www.fondation-arc.org)