



ENSEMBLE HOSPITALIER

Hormonothérapie après un cancer du sein

ENSEMBLE, PRENONS
LE CANCER DE VITESSE


institut
Curie



« L'hormonothérapie reste un élément-clé dans l'approche thérapeutique des cancers du sein hormono-dépendants. Le mot hormonothérapie entraîne parfois une confusion : il peut donner à penser qu'il désigne un traitement à base d'hormones, ce qui n'est pas le cas. Il s'agit au contraire d'un traitement « antihormones ».

L'œstrogène est l'hormone principale incriminée dans le développement et la récurrence du cancer du sein hormono-sensible ; Beatson avait décrit, déjà en 1896, une régression de cancer du sein après ovariectomie. Le traitement antihormonal est employé en thérapie adjuvante pour prévenir la rechute ou en situation avancée.

En situation adjuvante, c'est-à-dire après le traitement chirurgical de la tumeur du sein, plusieurs types d'agents anti hormonaux peuvent être utilisés. L'anti-œstrogène tamoxifène bloque l'action des œstrogènes au niveau des récepteurs hormonaux des cellules tumorales, les inhibiteurs de l'aromatase inhibent la synthèse des œstrogènes de même que les agonistes de la LH-RH.

L'hormonothérapie peut être accompagnée d'un certain nombre d'effets indésirables pouvant affecter parfois la qualité de vie des patientes. La reconnaissance et une prise en charge adéquate des effets indésirables sont donc primordiales pour garder une bonne adhésion thérapeutique.

Le but de ce livret est de décrire de façon illustrée les mécanismes d'action, les effets secondaires et leurs gestions en soulignant les différentes ressources dont nous disposons à l'Institut Curie. »

Pr Pierre Fumoleau

Directeur Général de l'Ensemble Hospitalier de l'Institut Curie

Ce livret ne se substitue pas aux consultations médicales. Les informations présentées ne sont pas exhaustives : merci de vous référer à votre médecin et aux notices de votre traitement.

Qu'est-ce qu'une hormonothérapie ?

Dans 70% des cancers du sein, les cellules cancéreuses comportent des récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone, c'est à-dire qu'elles sont potentiellement sensibles à l'action de ces hormones, qui peuvent favoriser leur croissance. On parle alors de cancer du sein **hormono-dépendant**.

Le principe de l'hormonothérapie est donc de **bloquer l'action de ces hormones** sur d'éventuelles cellules cancéreuses : en fait, c'est un traitement anti-hormonal.

Il existe différentes « familles » d'hormonothérapie avec des mécanismes d'action spécifiques. Ces traitements sont adaptés au type de cancer et à l'âge de la patiente .

Quels sont les bénéfices de l'hormonothérapie ?

De très nombreuses études ont montré que l'hormonothérapie permet de prévenir les rechutes (diminution du risque relatif de 40%) et les décès (diminution du risque relatif de 30%) y compris à très long terme.

L'hormonothérapie vient le plus souvent compléter un premier traitement (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie...) : il s'agit d'un traitement dit adjuvant.

Ce traitement peut aussi être prescrit lors d'une rechute de la maladie, souvent en combinaison avec d'autres médicaments pour renforcer son efficacité.



Quels sont les différents types d'hormonothérapie ?

LE TAMOXIFÈNE



Le tamoxifène est un « anti-œstrogène ».

Il est utilisé pour bloquer l'action des œstrogènes sur les cellules mammaires qui contiennent les récepteurs hormonaux.

Il est généralement prescrit aux femmes non ménopausées. Dans certains cas, il peut être proposé aux femmes ménopausées.

Il se présente en comprimés.

La dose est de 20 mg/jour.

La durée de ce traitement varie entre 5 et 10 ans.

La prise du traitement peut se faire pendant le repas ou à distance, mais il faudra respecter une régularité d'horaire de prise.

Les interactions médicamenteuses

Le tamoxifène peut se prendre avec d'autres médicaments mais il faut être prudent lors de la prise concomitante avec la fluoxétine (Prozac®), la paroxétine (Deroxat®), le citalopram (Seropram®) et l'amiodarone (Cordarone®) qui peuvent diminuer son efficacité.

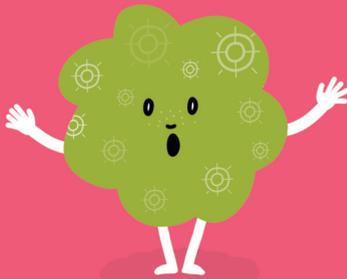
Les plantes à éviter en consommation régulière lors du traitement par tamoxifène sont la mélisse, l'actée, le chardon Marie et le curcuma qui sont susceptibles de diminuer son action et donc de réduire l'efficacité du tamoxifène.



Les cellules du cancer
hormonodépendant



se nourrissent
d'ŒSTROGÈNES



via les récepteurs
de la cellule.



LE TAMOXIFÈNE

est un comprimé à
prendre tous les jours



qui bloque ces récepteurs.



Sans sa nourriture,
le cancer meurt.

LES INHIBITEURS DE L'AROMATASE



Les inhibiteurs de l'aromatase : chez la femme ménopausée (naturellement, chirurgicalement par une ovariectomie ou médicalement par la prise d'agonistes de la LH-RH), il persiste une fabrication d'œstrogènes par d'autres organes que l'ovaire. En effet, les androgènes fabriqués par les glandes surrénales sont transformés en œstrogènes par une enzyme : l'aromatase, qui se trouve dans le tissu adipeux, l'os, la peau...

Le but des inhibiteurs de l'aromatase est d'inhiber la fabrication des œstrogènes.

Ces médicaments se prennent par voie orale (1 comprimé/jour).

Il en existe trois :

- Anastrozole (Arimidex®),
- Letrozole (Femara®),
- Exemestane (Aromasine®).

La durée du traitement varie entre 5 à 10 ans.

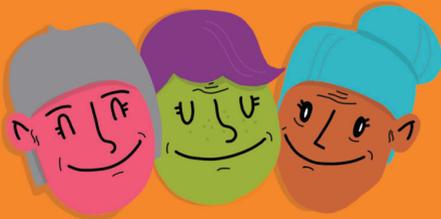
La prise du traitement peut se faire pendant le repas ou à distance, mais il faudra respecter une régularité d'horaire de prise.

L'anastrozole (Arimidex®) peut se prendre avec d'autres médicaments.

Les interactions médicamenteuses

Avec l'exemestane (Aromasine®) et le letrozole (Femara®), il faut éviter la prise concomitante de certains traitements comme la rifampicine (Rifadine®), la phénytoïne (Dihydan®), la ritonavir (Norvir®) ou la carbamazépine (Tegretol®) : ils peuvent entraîner une diminution de l'efficacité de l'hormonothérapie.

Il faudra également être prudent avec la prise chronique de certaines plantes telles que le millepertuis (risque de diminution de l'efficacité du traitement) et le pamplemousse, la réglisse, le curcuma, le fenouil, le gingembre, le gingko, l'harpagophytum, la passiflore et la levure de riz rouge : ils risquent d'augmenter les toxicités du traitement.



À la ménopause, les ovaires
arrêtent de fonctionner.



Des oestrogènes sont toujours
produits dans des organes
périphériques.



Ces oestrogènes sont fabriqués
grâce à l'aromatase.



Les ANTI-AROMATASES sont
une famille de médicaments
qui empêchent l'aromatase
de fonctionner.



La fabrication d'oestrogènes
est stoppée. Et sans sa
nourriture, le cancer meurt!



Ce traitement est prescrit
aux femmes ménopausées
afin d'empêcher la production
d'oestrogènes.

LES AGONISTES DE LA LH-RH



Les agonistes de la LH-RH sont des médicaments injectables (intra-musculaire ou sous-cutané) qui bloquent la production par les ovaires de l'œstrogène et de la progestérone et entraînent un état de ménopause artificielle pendant le traitement, avec interruption des règles. Il existe des formes mensuelles et des formes trimestrielles.

Ils peuvent être proposés dans certains cas, en association avec le tamoxifène ou un inhibiteur de l'aromatase, chez les femmes jeunes, non ménopausées, afin d'augmenter l'efficacité de l'hormonothérapie.

Il en existe trois :

- Gosereline (Zoladex®), en injection sous-cutanée),
- Leucoproporeline (Enantone®, en injection sous-cutanée ou intra-musculaire),
- Triptoreline (Decapeptyl®, en injection sous-cutanée ou intra-musculaire).

Les interactions médicamenteuses

La gosereline (Zoladex®), la leucoproporeline (Enantone®), la triptoreline (Decapeptyl®) peuvent se prendre avec d'autres médicaments, mais il faut être prudent lors de la prise concomitante avec l'amiodarone (Cordarone®), le sotalol (Sotalex®), le citalopram (Seropram®), l'escitalopram (Seroplex®), la dompéridone (Motilium®), et la levofloxacine (Tavanic®) qui sont susceptibles d'entraîner des troubles du rythme cardiaque.

LES ŒSTROGÈNES

sont fabriqués dans différents endroits du corps, principalement les ovaires.



Les ovaires fonctionnent sur ordre de l'hypophyse, une glande présente dans le cerveau.



L'hypophyse crée un messenger (LH) pour envoyer des ordres aux ovaires.



Les agonistes empêchent la production du messenger LH de l'hypophyse.



Les ovaires restent au repos et ne produisent plus d'œstrogènes.



Ce traitement, sous forme d'injection peut être combiné avec le tamoxifène ou les anti-œstrogènes pour encore plus d'efficacité.



Les effets secondaires communs

— La fatigue :

La fatigue est une plainte fréquente, en particulier après un long parcours de soins. Devant une fatigue sous traitement, il convient d'abord de consulter son médecin généraliste pour faire un bilan. Mais la fatigue n'a pas que des causes physiques : la maladie, le parcours de soins, les modifications corporelles : tout cela demande des efforts physiques et psychiques consommateurs d'énergie.

L'activité physique peut réduire la fatigue liée au cancer.

— Bouffées de chaleur :

Des médecines complémentaires comme l'acupuncture et l'hypnose, ont montré leur efficacité. Certains traitements médicamenteux peuvent aussi vous être prescrits.

Les compléments alimentaires et huiles essentielles contenant des phyto-œstrogènes sont contre-indiqués. Voici quelques exemples : persil , gelée royale, soja , graines de lin, trèfle rouge, houblon, réglisse , fenouil, actée, anis vert, kudzu, niaouli, camomille matricaire ou allemande, patchouli, vetiver, basilic, menthe poivrée, muscade, sauge sclarée.

Il est important de noter que ces plantes peuvent continuer à être consommées dans l'alimentation courante sous forme d'herbes aromatiques.

— Prise de poids :

Une prise de poids modérée peut être observée, pouvant être liée à différentes causes. Une alimentation équilibrée et l'activité physique régulière permettent de stabiliser le poids.

— Troubles de la mémoire ou de l'attention :

Ils font parfois aussi suite à la chimiothérapie. Ces troubles peuvent être associés à de la fatigue, une anxiété voire une dépression qu'il faut dépister.

Des tests neuropsychologiques peuvent parfois être demandés après une consultation en neurologie.

— Troubles du sommeil :

Différents facteurs peuvent y contribuer (bouffées de chaleur, ménopause précoce, anxiété, dépression, fatigue, douleur, prise de certains médicaments, abus d'excitant comme le café ou l'alcool...).

Certaines mesures peuvent améliorer la qualité du sommeil telles qu'une activité physique régulière, une bonne hygiène de sommeil et la prise en charge spécifique des facteurs associés.

Une thérapie médicamenteuse peut être prescrite transitoirement.

— Sécheresse vaginale :

Il existe, entre autres, des soins locaux permettant d'améliorer la sécheresse vaginale tels que des lubrifiants avant les rapports sexuels et l'application régulière de crème vaginale non hormonale.

— Difficultés intimes et sexuelles :

Elles peuvent être liées à différents facteurs tels que la fatigue (due aux différents traitements reçus), l'altération de l'image du corps, l'impact de la ménopause précoce induite.

Il existe des possibilités d'orientation spécifique : la prise en charge de la sécheresse vaginale, une consultation avec un psycho-oncologue, des ateliers d'éducation thérapeutique ainsi que des approches sexologiques.

Les effets secondaires spécifiques

Tamoxifène

— Il peut favoriser des **troubles thrombo-emboliques veineux** (formation d'un caillot dans la circulation sanguine). En cas de prédisposition à ces troubles ou d'antécédents de phlébite ou d'embolie pulmonaire, la balance bénéfice-risque de son utilisation devra donc être évaluée. Votre médecin peut vous recommander d'arrêter transitoirement votre traitement lors de situations favorisant les phlébites (plâtre, alitement prolongé...), ainsi que l'utilisation de bas de contention en cas de voyage de longue durée.

— Le tamoxifène peut également être responsable de **douleurs musculaires**. L'activité physique régulière permet de les diminuer.

— Rarement, le tamoxifène peut entraîner des **nausées** en début du traitement : il peut être alors utile de le prendre au cours d'un repas ou de fractionner les prises en deux (10 mg matin et soir).

— Très rarement, peuvent survenir des **troubles visuels** justifiant un bilan ophtalmologique.

— Effets gynécologiques du tamoxifène.

Le tamoxifène augmente le risque de cancer de l'endomètre (la muqueuse qui tapisse l'intérieur de l'utérus). Toutefois, ce risque est très faible de l'ordre de 1,6 pour

1 000 femmes et par an. L'apparition de **saignements gynécologiques inhabituels** doit vous conduire à aller **consulter votre médecin**.

Le tamoxifène peut provoquer des sécrétions vaginales et, chez certaines femmes, des **sensations de démangeaisons**.

— Si vous étiez non ménopausée au diagnostic, les **cycles** peuvent revenir de manière régulière ou survenir de manière occasionnelle, voire s'arrêter. Le tamoxifène **n'est pas contraceptif**.

— Enfin, chez les femmes non ménopausées, le tamoxifène peut stimuler les ovaires, ce qui peut induire des **kystes ovariens** pouvant provoquer des douleurs du bas ventre. Ces troubles ne sont pas graves s'ils sont dépistés tôt : on peut parfois proposer un blocage des ovaires pendant quelques mois, qui suffit à faire régresser les kystes.

Les effets secondaires spécifiques

Inhibiteurs de l'aromatase

— Ils peuvent accélérer une déminéralisation osseuse et favoriser une **fragilité des os** (ostéopénie voire ostéoporose)

— Les inhibiteurs de l'aromatase peuvent être responsables de **douleurs diffuses, articulaires ou musculaires, tendinites, et syndrome du canal carpien**. Une activité physique régulière et une stabilisation du poids peuvent contribuer à l'amélioration de ces symptômes. Une consultation spécialisée peut aussi vous être proposée.

— Le traitement peut entraîner des **perturbations du bilan lipidique**.

— Des signes, en rapport avec la diminution des œstrogènes, peuvent survenir tels que des **bouffées de chaleur, des sueurs nocturnes ainsi qu'une sécheresse vaginale et parfois des troubles de la libido**. Des traitements médicamenteux ou non médicamenteux permettant de réduire ces effets pourront vous être proposés.

Agonistes de la LH-RH

— Ils entraînent un état de « ménopause artificielle transitoire ».

— Il peut donc y avoir des effets secondaires liés à cette ménopause : **bouffées de chaleur, sécheresse vaginale, baisse de la libido...**

— Des traitements médicamenteux ou non médicamenteux permettant de réduire ces effets pourront vous être proposés.

Les précautions avant de prendre le traitement

Tamoxifène

- Il faut effectuer un **examen gynécologique annuel**. En dehors de ce contrôle annuel, une consultation s'impose en cas de saignements anormaux.
- **Une échographie pelvienne** de référence est recommandée avant de débiter le traitement pour apprécier l'aspect de l'utérus et des ovaires.
- Chez les femmes non ménopausées, il est important d'adjoindre au tamoxifène une **contraception non hormonale** efficace même en l'absence de cycle (préservatif, stérilet au cuivre, ligature des trompes) : une grossesse n'est en effet pas conseillée dans les suites immédiates d'un cancer du sein.

— **En cas de désir de grossesse** : La grossesse n'est pas un facteur de risque de récurrence mais un délai de minimum de 2 à 3 ans minimum depuis la fin des traitements est recommandé avant de débiter une éventuelle grossesse. L'hormonothérapie doit être arrêtée avant l'arrêt de la contraception (au moins 10 semaines pour le tamoxifène, en raison de son risque tératogène (malformation du fœtus)). En l'absence de données, la fenêtre d'arrêt de l'hormonothérapie doit être la plus courte possible. Elle sera reprise à l'issue de la grossesse. En effet, un arrêt de l'hormonothérapie avant la durée requise est associé à une réduction du bénéfice du traitement.

Inhibiteurs de l'aromatase

- **Une ostéodensitométrie** qui permet d'apprécier la densité des os sera effectuée en début de traitement. Une surveillance de votre densité sera effectuée tous les 2 à 3 ans. Si la densité des os est diminuée, un traitement spécifique vous sera proposé.
- Au quotidien, à travers une alimentation équilibrée, veillez à un apport en calcium et vitamine D suffisant pour éviter la baisse de densité minérale osseuse.
- **Un bilan lipidique** à l'instauration du traitement puis annuel est recommandé.

Agonistes de la LH-RH

- Il faut effectuer un **examen gynécologique** avant le traitement, puis annuel. Il est utile d'effectuer une **échographie pelvienne** pour apprécier l'aspect de l'utérus et des ovaires, et avoir un examen de « référence ».
- **Une ostéodensitométrie** de référence pourra vous être proposée au début du traitement.

Bon à savoir

Comme tout traitement, l'hormonothérapie a donc des bénéfices et des risques. Ce traitement est actuellement très largement prescrit dans le monde chez les femmes ayant un cancer du sein, car de nombreuses études sur des milliers de patients, montrent que le bénéfice à prendre ce traitement est bien supérieur à ses inconvénients, à condition d'en respecter les précautions d'emploi.

L'équipe médicale et soignante de l'Institut Curie est à votre disposition pour répondre à vos questions.

Liens utiles

— Vidéo des conférences de l'Institut Curie sur l'hormonothérapie : <https://curie.fr/page/chimiotherapie-et-hormonotherapie>

— Sur la page Youtube de l'Institut Curie « Cancer du sein et jeunes femmes : un parcours dédié à l'Institut Curie » : <https://www.youtube.com/watch?v=y4fQ9H6ewFM&list=PL1BD0ED866C29AAC4>

— Vidéo expliquant l'hormonothérapie réalisée par l'artiste Lili Sohn en partenariat avec l'Institut Curie : <https://curie.fr/actualite/cancers-du-sein/chuis-pas-docteur-le-cancer-explique-tous-par-lili-sohn>

— Programme des ateliers, rencontres et conférences organisés à l'Institut Curie : <https://curie.fr/landing/accompagnement-patients>



Espaces d'accueil et d'information pour les patients et leurs proches :

Lieux « ressources » pendant et après les traitements. Une accompagnatrice en santé et des bénévoles forment une équipe à votre écoute pour répondre à vos besoins d'information, d'orientation et d'échanges.

Pour nous rencontrer ou nous contacter à Paris :

Espace de Rencontres et d'Information (ERI) - 25 rue d'Ulm, Paris
01 44 32 40 81 - messagerie.eri@curie.fr

Pour nous rencontrer ou nous contacter à Saint Cloud :

Maison des patients et des Proches
20 rue de la libération, Saint Cloud
01 47 11 23 40
sc.maison-des-patients@curie.fr



L'éducation thérapeutique du patient :

Il s'agit d'un ensemble de pratiques qui consiste à inclure de la pédagogie dans les soins, dans le but de permettre aux personnes malades d'acquiescer, de développer, de déployer des compétences leur permettant d'améliorer leur état de santé.

Pour nous rencontrer ou nous contacter pour les sites de Paris et Saint Cloud
Bureau d'accueil – hall 26 rue d'Ulm
01 56 24 58 97 - utep@curie.fr

Ce livret d'information a été réalisé par l'unité de délégation et de surveillance en Sénologie.
Coordination : Dr Florence Coussy
01 56 24 58 99 - Surveillance.sein@curie.fr



L'activité physique et/ou sportive pendant et après les traitements :

Des bilans physiques et des cours collectifs avec des programmes adaptés sont proposés en cours et après les traitements. Nous pouvons vous aider et vous orienter pour trouver des associations dont les programmes seront adaptés à votre état de santé.

Pour nous contacter pour les sites de Paris et Saint Cloud
01 44 32 40 98
activitesphysiques@curie.fr



Nutrition :

L'Institut Curie met à votre disposition des conférences Nutrition-cancer pour vous informer pendant et après vos traitements. Les dates sont disponibles sur curie.fr

Pour nous contacter pour les sites de Paris et Saint Cloud
01 56 24 58 97 - utep@curie.fr



Pour toute question concernant les interactions médicamenteuses ou non médicamenteuses avec votre hormonothérapie vous pouvez joindre la **pharmacie de l'Institut Curie** :

Par mail :

Pour le site de Paris :
pharmacie.consultations-paris@curie.fr

Pour le site de Saint-Cloud :
pharmacie.consultations-SC@curie.fr

Retrouvez-nous sur :



ENSEMBLE, PRENONS
LE CANCER DE VITESSE


institut
Curie

© Illustrations : Lili Sohn - © Photos : Pedro Lombardi, Uriel Chantraine / Institut Curie - 2020