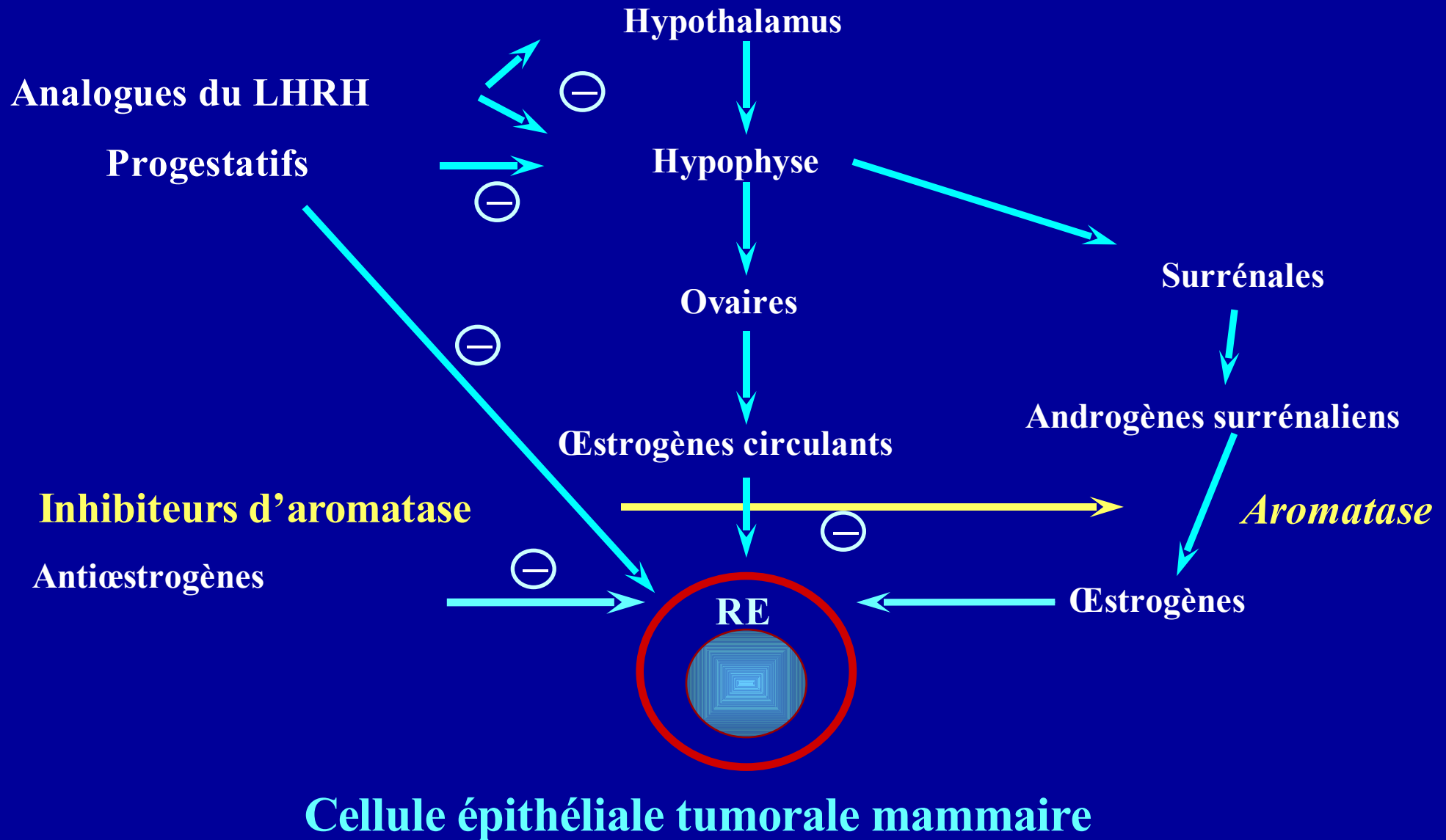


Hormonothérapie anticancéreuse

Généralités

- Certains cancers sont hormono-dépendants: leur croissance est facilitée par les hormones et en particulier les estrogènes ou les androgènes qui agissent comme des facteurs de croissance ou qui interfèrent avec d'autres facteurs de croissance impliqués dans la prolifération tumorale
- Le but des traitements hormonaux sera d'empêcher l'action ou la production de ces hormones
- Il y a essentiellement deux cancers hormono dépendants: le cancer du sein et le cancer de la prostate

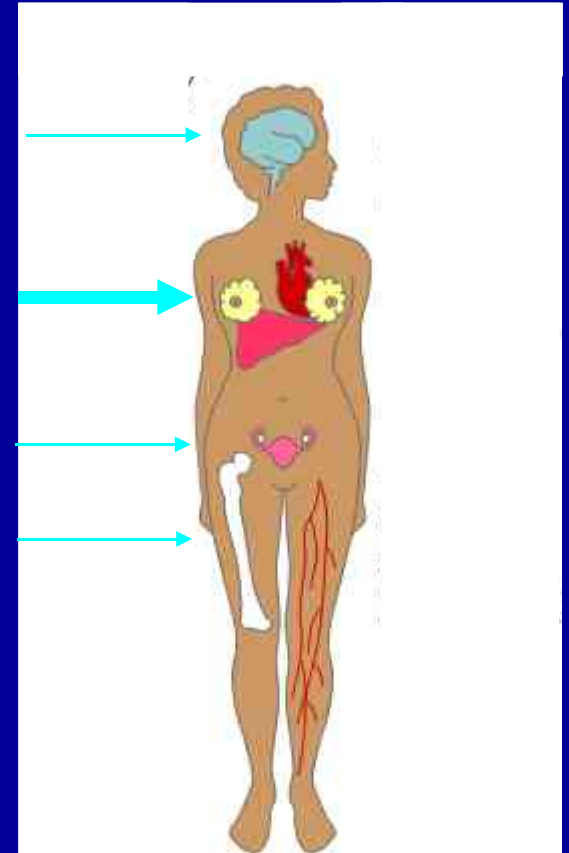
RE : « cible du traitement hormonal »



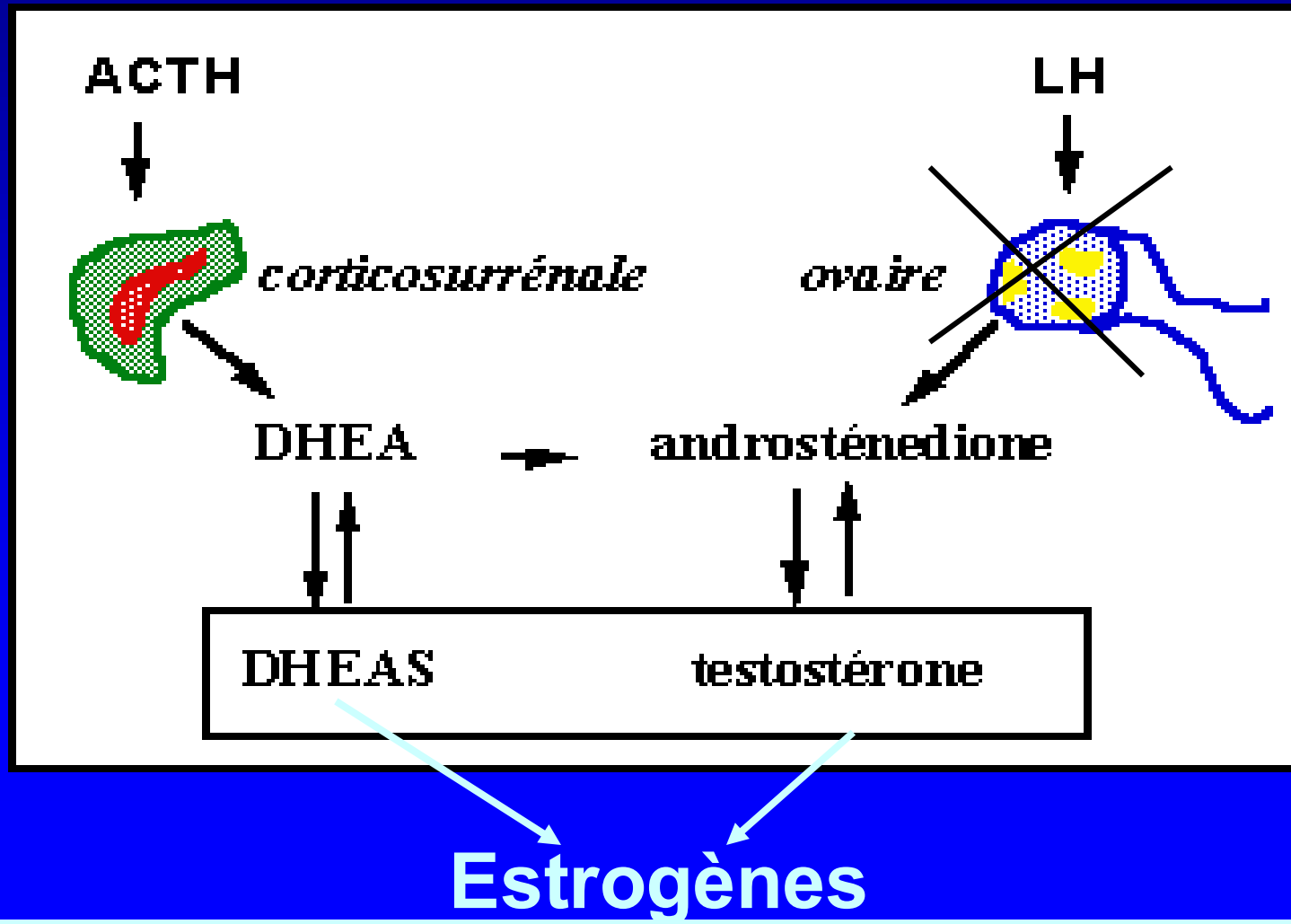
Les œstrogènes

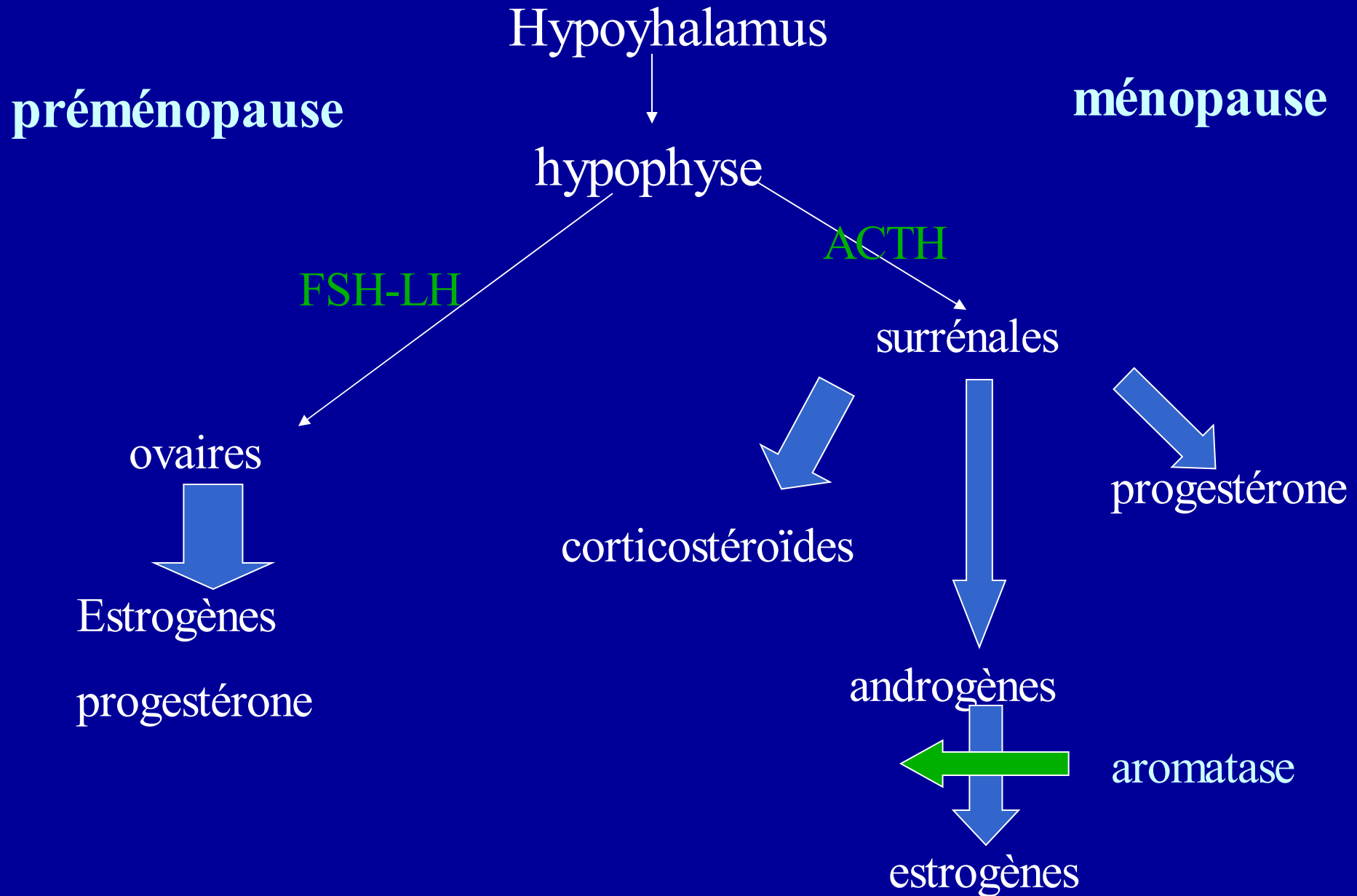
- 1) Produits par les ovaires
(femme non ménopausée)
- 2) Transformés à partir
d'androgènes surrénaliens
(femme ménopausée)

Cibles



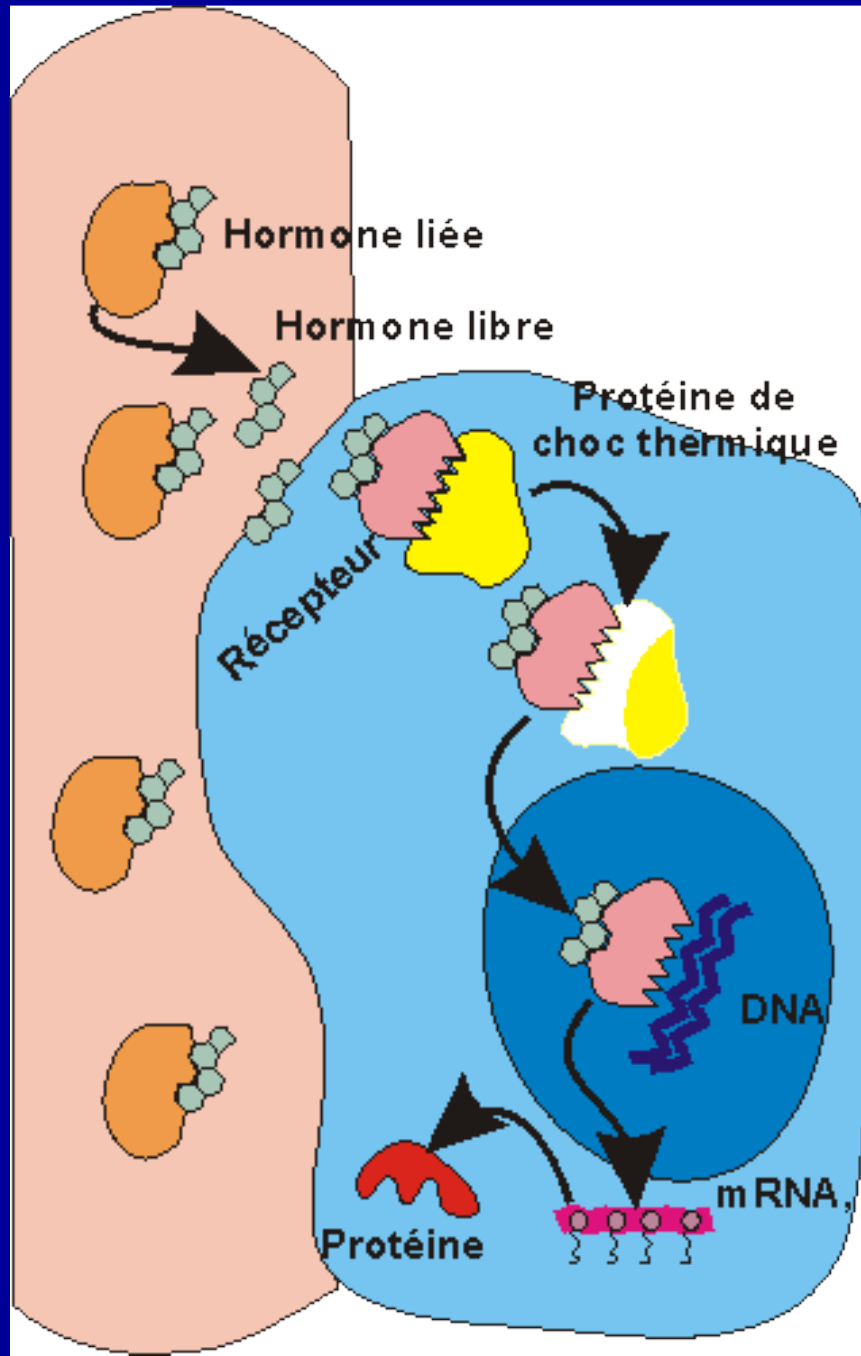
Régulation physiologique des sécrétions hormonales (femme ménopausée)





Hormonothérapie du cancer du sein

- Bloquer la synthèse des estrogènes:
 - Ovariectomie , irradiation ovarienne
 - Analogues LH-RH
 - Inhibiteurs de l'aromatase
- Empêcher l'action des estrogènes:
 - Molécules qui vont se fixer au niveau des tissus sur les récepteurs des estrogènes (tamoxifène, SERM, inhibiteurs purs...)



Les stéroïdes pénètrent dans la cellule cancéreuse, sont transportées dans le noyau par un récepteur cytosolique spécifique

Le récepteur est lié aux protéines de choc thermique

Au niveau du noyau, le récepteur active la transcription des synthèses nécessaires à la trophicité cellulaire

Hormonothérapie

- Tamoxifène et apparentés: vont se fixer sur les récepteurs hormonaux et empêcher ainsi l'action des estrogènes
- 20 mg/j per os pendant 5 ans
- Effets indésirables:
 - Fréquents: BVM, leucorrhées, tendance dépressive
 - Rares: accidents thrombo-emboliques, cancer de l'endomètre, hépatite, troubles oculaires

Hormonothérapie

- Analogues LH-RH, ovariectomie, irradiation ovarienne
- Empêcher la production des estrogènes, de manière définitive en cas de castration ou d'irradiation de manière éventuellement réversible par les analogues LH-RH
- Les analogues LH-RH rompent le caractère pulsatile de la sécrétion de LHRH provoquant un effondrement de leur sécrétion puis des estrogènes
- Effets indésirables: ménopause brutale et ses symptômes (BVM, arthralgies, diminution de la libido... ostéoporose...)

Hormonothérapie

- Inhibiteurs de l'aromatase: empêcher la conversion périphérique des androgènes en estrogènes chez les femmes ménopausées
- Anastrozole, Letrozole, Exemestane
- Administration per os à priori sur une durée de 5 ans ou en relais du tamoxifène
- Effets indésirables: myalgies, athralgies, BVM, fatigue, ostéoporose...

Hormonothérapie

- Progestatifs à forte dose
- Ils agissent en inhibant la synthèse des hormones gonadotropes au niveau hypophysaire mais aussi en bloquant les récepteurs de la progestérone
- Ils sont moins utilisés en raison de leurs effets secondaires: accidents thrombo-emboliques, prise de poids, rétention hydrosodée, HTA...

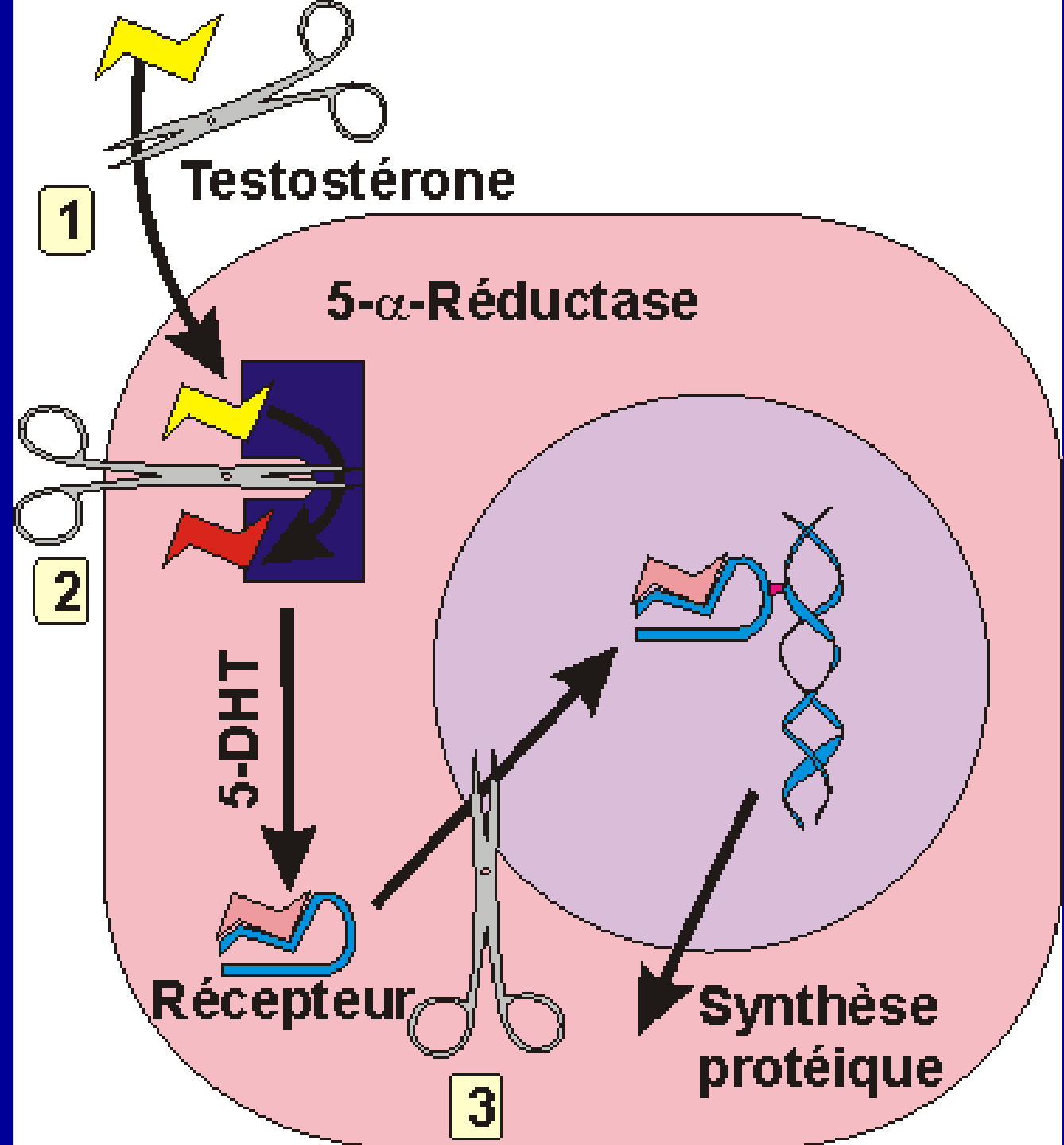
Hormonothérapie du cancer de la prostate

- Le but est de bloquer l'action des androgènes soit en diminuant le taux d'androgènes circulants soit en agissant directement sur les organes cibles
- Le principal androgène circulant est la testostérone sécrétée par les cellules de Leydig des testicules. Cette sécrétion dépend de la sécrétion hypophysaire de LH elle même dépendante de la sécrétion pulsatile hypothalamique de LHRH
- 10% des androgènes circulants sont également sécrétés par le cortex surrénalien

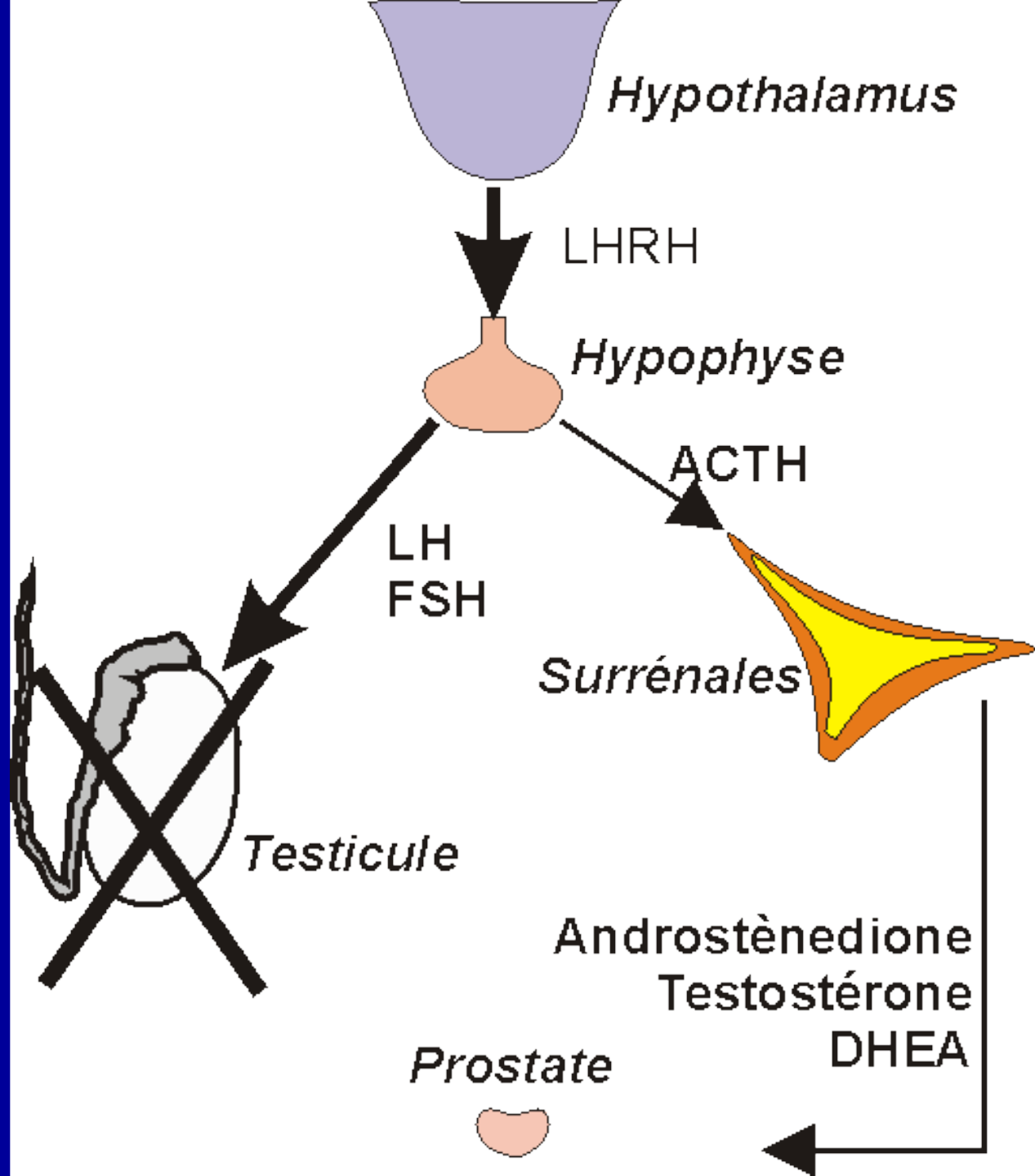
1 = disparition de l'hormone circulante (castratio)

2 = inhibition de la synthèse du dérivé actif (la 5 DHT)

3 = action d'une anti-hormone au niveau du récepteur



castration



Bloquer les androgènes circulants

- Castration chirurgicale ou pulpectomie: elle fait chuter les taux de testostérone de 90%, effets indésirables: BVM, impuissance, asthénie, gynécomastie
- Analogues LHRH : l'administration d'analogues LHRH rompt le caractère pulsatile et entraîne une chute de la LH et de la testostérone, l'efficacité et les effets indésirables sont identiques à ceux de la castration chirurgicale
- Effet « flare-up » en début de traitement nécessitant d'y adjoindre un anti-androgène pendant le premier mois

Bloquer les androgènes circulants

- Les principaux produits sont: la leuproréline (élanone), la triptoréline (décapeptyl) et la goséréline (zoladex)
- Le freinage surrénalien: on peut utiliser les inhibiteurs de l'aromatase, l'efficacité est médiocre
- Les estrogènes à forte dose ils freinent la sécrétion de LH et donc la production de testostérone en raison de leur toxicité cardiovasculaire ils ne sont plus utilisés en première intention

Les anti-androgènes

- Ils agissent au niveau des cellules cibles:
 - L'acétate de cyprotérone (androcur) c'est un antiandrogène stéroïdien qui agit en compétition avec la testostérone au niveau de ses récepteurs
 - Le flutamide (eulexine) est un anti-androgène non stéroïdien qui agit également en compétition
 - Le nilutamide (anandron)
 - Le bicalutamide (casodex)

Traitement médical du cancer de la prostate

- Le traitement repose soit sur la castration seule soit sur l'association castration + anti-androgènes