DIALOGUE MÉDECIN PATIENT



Hormonothérapie dans le cancer du sein

Coordinatrice

Dr Anne Lesur (Institut de cancérologie de Lorraine, Vandœuvre-lès-Nancy)



Une édition réalisée par Edimark

Sous l'égide de



En partenariat avec





Sommaire

Avant-propos

Un traitement d'hormonothérapie vous a été prescrit Dr Anne Lesur

- 1. L'hormonothérapie : de quoi s'agit-il?
- 2. À quoi sert l'hormonothérapie et quelle efficacité peut-on en attendre ?
- 3. Quel traitement d'hormonothérapie peut vous être proposé?
- 4. Quels sont les effets indésirables les plus fréquents de l'hormonothérapie ?
- 5. Comment devez-vous prendre ce traitement et pendant combien de temps ?
- **6.** À quel moment l'hormonothérapie peut-elle vous être prescrite?
- 7. Quelques questions en plus... au quotidien

Mode d'emploi du document:

Chaque chapitre vise à répondre au mieux à la question posée. Ces explications sont suivies par des questions vrai/faux, qui vous permettent de vous assurer que tout est bien clair et compréhensible.

A. Lesur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Tous droits de reproduction, d'adaptation et de traduction par tous procédés réservés pour tous pays.

Edimark SAS © octobre 1985 – Président et directeur de la publication: C. Damour-Terrasson.

Imprimé en France – Bialec – 54 001 Nancy – Dépôt légal: octobre 2015

Illustration de couverture: © Zubada/Fotolia



Un traitement d'hormonothérapie vous a été prescrit

I y a quelques mois, un cancer du sein vous a été diagnostiqué et un traitement adapté a été mis en œuvre, selon votre plan personnalisé de soins (PPS), définissant les différentes étapes de votre parcours de soins. Ce plan personnalisé vous a été proposé à la suite de l'étude de votre dossier (avec votre accord) par les médecins en réunion de

concertation pluridisciplinaire (RCP) et a été transmis à votre médecin traitant.

Une intervention chirurgicale et, souvent, une radiothérapie ont été réalisées. Un certain nombre d'entre vous ont également reçu une chimiothérapie, introduite en général après la chirurgie et avant la radiothérapie, mais l'ordre a pu en être différent. Quoi qu'il en soit, en plus de ces traitements, une hormonothérapie a été programmée, le plus souvent à la fin des autres temps thérapeutiques.

Vous vous posez logiquement de nombreuses questions à ce sujet:

- \checkmark Pourquoi ce traitement vous est-il prescrit, alors que certaines patientes ne se voient pas proposer cette séquence thérapeutique ? Est-il obligatoire ?
- ✓ Quel intérêt ce traitement supplémentaire peut-il vous apporter ?
- \checkmark Quel type de traitement sera mis en œuvre, sous quelle forme et pendant combien de temps ?
- ✓ Quels effets indésirables peuvent se produire et comment les supporter s'ils surviennent ?

Parce que chacune d'entre vous est, à un moment donné, confrontée à ces interrogations, nous vous proposons ce guide. Il rassemble les questions les plus fréquentes formulées en consultation et vise à vous apporter des réponses les plus compréhensibles possible en fonction de l'état actuel des connaissances et des pratiques.

À la fois support d'informations et d'échanges, il a pour but de vous familiariser avec les différentes propositions d'hormonothérapie, de vous permettre de mieux les comprendre et, à terme, de mieux les accepter. Il peut ainsi vous être utile pour compléter les explications données par votre oncologue à la mise en route du traitement, vous accompagner dans votre propre cheminement ou, tout simplement, vous apporter une aide dans la préparation de vos prochaines consultations médicales.

Un glossaire (p. 28) et des schémas vous faciliteront la compréhension des informations présentées.

Très bonne lecture.

Dr Anne Lesur, médecin responsable du parcours sein à l'institut de cancérologie de Lorraine Alexis-Vautrin, Vandœuvre-lès-Nancy

PS: dans l'optique d'en tester la pertinence et de l'optimiser, ce guide a été relu et commenté par un groupe de patientes. Qu'elles en soient très vivemen<mark>t remerciées.</mark>



1. L'hormonothérapie : de quoi s'agit-il?

Contrairement à ce que suggère cette appellation, source de confusion, l'hormonothérapie n'est pas une thérapie à base d'hormones, mais un traitement visant à supprimer l'action des hormones féminines (estrogènes et progestérone). En effet, certaines tumeurs du sein ont pour caractéristique de pouvoir être stimulées par ces hormones qui sont produites naturellement dans l'organisme. Ces tumeurs sont dites "hormonosensibles" car leur croissance est influencée par la présence de ces hormones. L'hormonothérapie est donc un traitement qui consiste à empêcher cette action stimulante des hormones féminines sur les cellules cancéreuses (1).

Comment sait-on si la tumeur est sensible aux hormones?

Il y a longtemps, à la fin du XIX^e siècle, des chirurgiens avaient constaté que le fait d'enlever les ovaires chez certaines patientes permettait de les soigner. Personne ne comprenait alors pourquoi cela ne s'avérait pas vrai pour toutes les femmes.

Ce n'est que bien des décennies plus tard que des chercheurs ont découvert qu'il existait des récepteurs hormonaux (RH) dans certaines cellules du tissu mammaire. Aujourd'hui, on sait que ces récepteurs, qui sont des protéines situées sur le noyau des cellules, captent les hormones circulant dans l'organisme; la liaison entre récepteurs et hormones déclenche la stimulation de la croissance des cellules cancéreuses (1, 2). La recherche microscopique des RH est systématique après le diagnostic du cancer. Elle est réalisée par un médecin anatomopathologiste sur le prélèvement de tissu qui a permis le diagnostic de la tumeur. Cet échantillon tissulaire a auparavant été prélevé par microbiopsie par le médecin radiologue lors du premier bilan sénologique mammo-échographique. Le médecin anatomopathologiste utilise une technique dite d'immunohistochimie pour rechercher les récepteurs aux estrogènes (RE) et les récepteurs à la progestérone (RP).

Le résultat de la recherche indique la présence ou non de RH. Lorsque le résultat est RH+ (positif), cela signifie que des RH sont présents. Un résultat RH- (négatif) traduit l'absence de RH.

En présence de RH, une évaluation semi-quantitative permet un classement en 3 catégories. Chaque catégorie rend compte de la présence plus ou moins importante des récepteurs hormonaux:

```
• RE+ = faible; RE++ = moyen; RE+++ = fort
```

RP+ = faible ; RP++ = moyen ; RP+++ = fort

Plus le pourcentage de cellules porteuses des récepteurs s'approche de 100%, plus l'efficacité de l'hormonothérapie sera probable (1, 2).

Globalement, 70 à 80 % des cancers du sein sont porteurs de RH. Un certain nombre de cancers chez les femmes jeunes ne présentent pas de récepteurs. Le pourcentage de tumeurs hormonosensibles augmente avec l'âge.

Les cellules qui ne possèdent pas de récepteurs ne sont pas candidates à l'hormonothérapie, car elles ne sont pas influencées par les hormones (1, 2).

Alors, vrai ou faux ? (1, 2)

Une tumeur qui n'a pas de RH n'est pas sensible aux hormones

Si les ce<mark>llules de la tu</mark>meur n'ont pas de RH, cela signifie que leur croissance n'est pas stimulée par les hormones féminines.

Vrai L'hormonothérapie ne peut pas être utile si la tumeur n'a pas de récepteurs

Une tumeur dont les cellules sont sans RH ne peut pas bénéficier d'une hormonothérapie car celle-ci ne peut agir que par l'intermédiaire des RH.

Une tumeur sans RH a un mauvais pronostic faux

On peut seulement affirmer que l'hormonothérapie ne pourra pas être utilisée comme traitement dans ce cas.

> S'il existe des RE positifs et des RP négatifs, il est possible d'utiliser l'hormonothérapie

Il suffit que l'un des 2 récepteurs soit positif (c'est généralement le RE) pour que l'hormonothérapie puisse être prescrite.

Si les RH sont très fortement positifs, cela permet de prévoir une excellente efficacité de l'hormonothérapie

vrai

Plus le nombre de RH est élevé, plus l'efficacité de l'hormonothérapie est probable.



Si les RH sont peu ou moyennement positifs, l'hormonothérapie sera quand même efficace



L'hormonothérapie est efficace dès que les cellules cancéreuses présentent des RH.



Si une tumeur est hormonosensible, une hormonothérapie sera toujours prescrite

Toutefois, si la tumeur est très petite, d'une taille inférieure à un centimètre, il peut arriver que l'on puisse se passer de l'hormonothérapie dans certaines conditions.

2. À quoi sert l'hormonothérapie et quelle efficacité peut-on en attendre ?

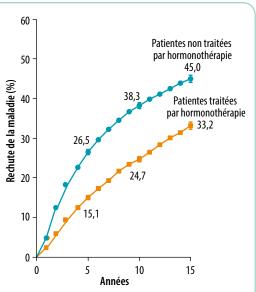
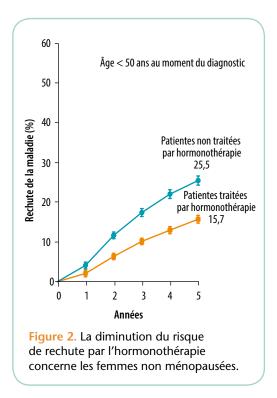


Figure 1. L'hormonothérapie diminue le risque de rechute.

Les traitements déployés contre le cancer du sein (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie) ont pour but de soigner la maladie et d'empêcher qu'elle récidive, localement ou sur le plan général.

L'hormonothérapie a pour but, d'une part, d'empêcher les cellules porteuses de RH de continuer à se développer dans votre corps et, d'autre part, de les faire disparaître. Elle agit, soit au niveau des RH afin qu'ils ne puissent plus se lier avec des hormones féminines, soit en supprimant ces dernières. L'efficacité de l'hormonothérapie a été prouvée depuis des décennies, grâce à l'analyse du devenir de milliers de patientes traitées et comparées à des patientes non traitées. Les essais cliniques réalisés depuis plus de 30 ans ont permis un suivi à long terme (plus de 15 ans). Ils permettent d'affirmer que ce traitement diminue de plus de moitié le risque spontané d'évolution de la maladie (3).



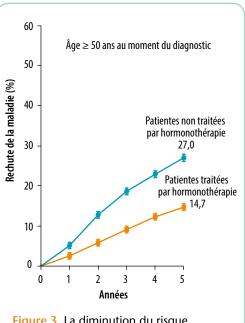


Figure 3. La diminution du risque de rechute par l'hormonothérapie concerne les femmes ménopausées.

Quelles sont les preuves de l'efficacité de l'hormonothérapie?

La figure 1 présente les résultats du suivi de 2 populations de patientes sur une durée de 15 ans par rapport à la survenue d'une rechute de leur cancer: les patientes traitées par hormonothérapie pendant 5 ans en moyenne, d'une part, et les patientes qui n'ont pas reçu le traitement, d'autre part. Les 2 courbes s'écartent rapidement et restent séparées, même après l'arrêt du traitement.

Ceci est vrai aussi bien chez les femmes ménopausées que chez les femmes non ménopausées au diagnostic, comme l'indiquent les *figures 2 et 3*. Des résultats équivalents sont observés quelle que soit la taille de la tumeur et quelle que soit l'atteinte ganglionnaire constatée lors de la chirurgie (3).



Alors, vrai ou faux ? (1-3)

L'hormonothérapie sert à me guérir de ma maladie si celle-ci est hormonosensible

vrai

Si les RH ne peuvent plus fonctionner, les cellules cancéreuses vont disparaître.

vrai L'hormonothérapie est utile, même si j'ai reçu une chimiothérapie

L'hormonothérapie agit par l'intermédiaire des RH en permettant de supprimer l'action des hormones féminines; elle a une action complémentaire à celle de la chimiothérapie et des autres traitements.

L'hormonothérapie doit être prise suffisamment longtemps pour être efficace

vrai

Une moyenne de 5 ans de traitement par hormonothérapie est la règle (voir le chapitre 5 pour plus de précisions).

L'hormonothérapie diminue de moitié le risque d'avoir un cancer vrai du même type dans l'autre sein dans les années qui suivent

Les études montrent que le risque de récidive de la maladie est au moins divisé par 2 chez les femmes qui prennent une hormonothérapie pendant environ 5 ans par rapport à celles qui ne prennent pas ce traitement.

L'hormonothérapie est efficace, même quand le traitement est fini

vrai

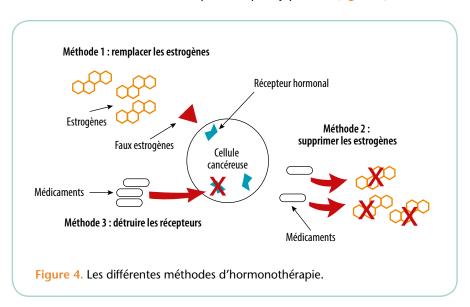
L'effet de l'hormonothérapie sur la réduction du risque de récidive de la maladie perdure dans le temps

Si j'ai eu une chirurgie et une radiothérapie, je n'ai pas besoin d'hormonothérapie pour éviter que la tumeur revienne dans mon sein traité

L'hormonothérapie complète les traitements locaux sur le sein en diminuant de moitié les risques de rechute.

3. Quel traitement d'hormonothérapie peut vous être proposé ?

Pour que les RH ne puissent plus agir, il faut empêcher leur liaison avec les hormones féminines. Plusieurs méthodes sont possibles pour y parvenir (figure 4):



- Remplacer les estrogènes naturels par des "faux estrogènes" (méthode 1). Ces derniers vont alors prendre la place des estrogènes naturels en trompant les récepteurs qui ne peuvent pas savoir qu'il ne s'agit pas des vrais estrogènes.
- Supprimer les estrogènes (méthode 2) qui sont dans le corps de la femme et qui sont fabriqués soit par les ovaires, soit par la glande surrénale, soit pas les cellules graisseuses. Pour cela, il existe 2 méthodes différentes en fonction de l'état des ovaires.
- Détruire les récepteurs (méthode 3) en donnant un produit qui va les faire disparaître, rendant ainsi les cellules cancéreuses incapables de fonctionner (1, 2).



Méthode 1. Remplacer les estrogènes par des faux estrogènes : les anti-estrogènes

C'est ce qui s'appelle une hormonothérapie par compétition car on utilise des médicaments qui vont prendre la place des estrogènes au niveau des récepteurs, en leur faisant croire que ce sont des estrogènes. C'est possible car ces médicaments ressemblent aux estrogènes et sont davantage capables de se lier aux récepteurs. Ils vont donc prendre la place réservée aux estrogènes, un peu comme une fausse clef dans une serrure. Ces médicaments sont appelés SERM (Selective Estrogen Receptor Modulators) et existent depuis plus de 30 ans. Ils bloquent les RH qui deviennent inactifs. Autrement dit, ces médicaments sont efficaces sans que l'on soit obligé de supprimer les estrogènes naturellement fabriqués par le corps de la femme. Ils peuvent donc être utilisés soit avant la ménopause, soit après (1, 2, 4).

Méthode 2. Supprimer les estrogènes

Deux situations sont à considérer:

Les ovaires sont actifs, c'est-à-dire que la patiente n'est pas ménopausée

Dans ce cas, c'est la suppression des ovaires qui va permettre de faire disparaître les estrogènes. En effet, l'essentiel de ces hormones est fabriqué par les ovaires. Plusieurs méthodes sont possibles:

- la chirurgie, qui consiste à enlever définitivement les 2 ovaires (ovariectomie bilatérale);
- la radiothérapie sur les ovaires, qui les détruit définitivement;
- l'administration de médicaments qui bloquent le fonctionnement des ovaires de façon transitoire. Ces médicaments sont appelés analogues de la LHRH. Ils sont administrés par des injections qui sont répétées tous les 28 jours. Quand le traitement s'arrête, les ovaires peuvent à nouveau produire les estrogènes; c'est donc une suppression temporaire. C'est cette méthode qui est de préférence utilisée, plutôt que la chirurgie (définitive) ou la radiothérapie (définitive également mais moins précise) (1, 2).

Les ovaires ne sont plus actifs, c'est-à-dire que la patiente est ménopausée

Chez les femmes ménopausées, les estrogènes sont sécrétés en petite quantité par les glandes surrénales ou les cellules graisseuses, à partir des hormones mâles (androgènes). Ces dernières sont transformées en estrogènes grâce à l'action d'une enzyme, l'aromatase.

Il existe des médicaments qui empêchent l'action de l'aromatase. Ils sont appelés inhibiteurs de l'aromatase ou, plus simplement, anti-aromatase (Al). La prise d'un Al permet de supprimer la production d'estrogènes. À l'arrêt du médicament, l'enzyme reprend son action de transformation des androgènes en estrogènes (figure 5).

Le traitement par Al n'est efficace que si les ovaires ne travaillent plus du tout; la ménopause doit être avérée et installée depuis quelques années (1, 2, 4).

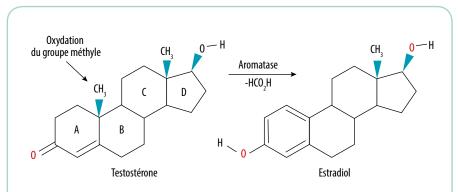


Figure 5. Grâce à l'action d'une enzyme, l'aromatase, les hormones mâles sont transformées en hormones féminines.

Méthode 3. Détruire les récepteurs

Ce type de traitement repose sur l'utilisation d'un médicament de type SERD (Selective Estrogen Receptor Degradation). Grâce à son action, les récepteurs sont endommagés, ce qui empêche les estrogènes d'exercer leurs effets sur les cellules cancéreuses. Ce traitement est administré sous forme d'injections intramusculaires 1 fois par mois (1).

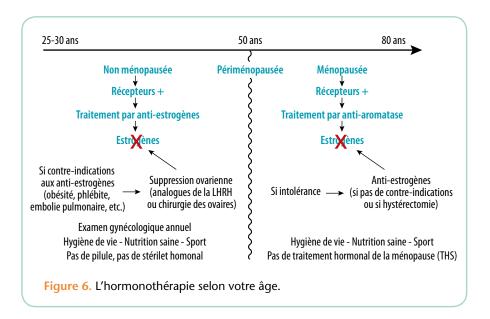


En résumé (figure 6)

- Si vous n'étiez pas ménopausée au diagnostic de la maladie, il vous sera prescrit préférentiellement des SERM, sous forme d'un comprimé par jour. Dans certains cas, ce traitement pourra être associé temporairement à un blocage ovarien par des injections mensuelles d'analogues de la LHRH.
- Si vous étiez ménopausée au diagnostic, il vous sera prescrit préférentiellement des AI. Cependant, les SERM peuvent aussi être utilisés, notamment si les Al sont mal tolérés.

Le médicament permettant de détruire les récepteurs s'utilise non pas d'emblée, au début de la maladie, mais en cours d'évolution, si elle survient (1, 4).

Un suivi gynécologique est nécessaire pendant les années qui suivent la survenue de votre maladie. Ainsi, vous pourrez être examinée au niveau des seins et alterner la surveillance avec votre oncoloque. Ce suivi gynécologique peut être effectué par un gynécologue ou par votre médecin traitant, s'il en a l'habitude.



Alors, vrai ou faux ? (1, 2)

Les SERM entrent en compétition avec les estrogènes au niveau des récepteurs des cellules tumorales

vrai

C'est la raison pour laquelle il est possible de les utiliser avant la ménopause.

Vrai Les AI suppriment la production d'estrogènes après la ménopause

C'est ce qui explique que ces médicaments ne peuvent pas être utilisés quand les ovaires sont encore actifs (c'est-à-dire chez les femmes non ménopausées).

Le type d'hormonothérapie qui me sera prescrit sera différent selon que je suis ménopausée ou non

vrai

Du fait de leur mode d'action, certains médicaments ne peuvent pas être utilisés avant que la ménopause ne soit vraiment installée depuis quelques années.

Si j'ai encore mes règles, je peux prendre tous les traitements existants indifféremment

Dans cette situation, c'est en priorité un SERM qui est proposé ou le blocage ovarien. Les AI ne sont pas prescrits si les ovaires travaillent encore.

Si j'ai été opérée de l'utérus et que je n'ai plus faux mes règles, je suis ménopausée

Lorsque l'utérus a été enlevé, vous ne pouvez plus avoir de règles. Mais vos ovaires ont pu être conservés lors de cette opération et peuvent encore travailler. Dans ce cas, vous n'êtes pas ménopausée et vous n'avez aucun des signes de la ménopause (par exemple, les bouffées de chaleur).

faux Si je n'ai plus mes règles après la chimiothérapie, je suis ménopausée

L'arrêt des règles lié à la chimiothérapie peut être temporaire et il est très difficile de prévoir combien de temps il peut durer. Plus une patiente est jeune au moment du diagnostic de la maladie, plus la probabilité d'un retour de ses règles est importante. Dans ce cas, il ne faut pas utiliser des AI qui risqueraient de stimuler les ovaires et d'être inefficaces.



C'est mon statut hormonal au moment du diagnostic qui va guider la prescription

vrai

Il vous est toujours demandé si vous êtes ménopausée ou non avant le début des traitements pour votre maladie, c'est-à-dire avant le début des signes.



Si j'avais un stérilet diffusant des hormones faux avant la maladie et que je n'avais plus de règles, cela veut dire que j'étais ménopausée

Le fait de ne plus avoir de règles avec ce stérilet ne signifie pas que les ovaires ne fonctionnaient pas. Dans ce cas, il ne faut pas prendre d'Al si votre âge permet de penser que vos ovaires sont encore actifs (en dessous de 55 ans).

Si j'étais sous traitement de la ménopause (THS) lorsque ma maladie a été diagnostiquée, c'est comme si je n'étais pas ménopausée



L'arrêt du THS va vous priver d'hormones, comme une femme ménopausée qui ne prend pas ce type de traitement. Il est alors possible de vous donner un AI ou un SERM en fonction des signes cliniques que vous présentez.



Si les règles ne reviennent pas quelques années après la chimiothérapie, est-ce que cela veut dire que je suis forcément ménopausée

Cela est très individuel et dépend de l'âge auquel la maladie est arrivée. Avant 40 ans, il est rare que la ménopause s'installe définitivement.

Si je suis apparemment ménopausée (j'ai plus de 50 ans et je n'ai plus de règles depuis plusieurs années), le traitement pourra être changé

vrai

Il faudra rester prudent et signaler tout saignement qui pourrait être un épisode de règles. Le changement de traitement n'est pas obligatoire mais peut être tenté, surtout s'il existe des effets indésirables avec le traitement en cours.

4. Quels sont les effets indésirables les plus fréquents de l'hormonothérapie ?

Tout médicament a potentiellement des effets indésirables qui sont plus ou moins importants selon les cas et qu'il faut connaître car ils peuvent susciter des inquiétudes. Ces effets indésirables sont souvent évoqués par les patientes sous traitement et peuvent vous conduire à redouter la prescription de l'hormonothérapie, voire à la refuser. Vous trouverez ci-après, en fonction du médicament prescrit, les différents effets indésirables reconnus ainsi que des propositions pour en améliorer la tolérance.

Un certain nombre d'effets indésirables sont liés aux traitements précédents (chimiothérapie, thérapies ciblées, radiothérapie). Ils peuvent également être dus au changement de statut hormonal (arrêt des règles plus ou moins transitoire). La fatigue est aussi souvent fréquente, indépendamment des traitements d'hormonothérapie. Tous ces signes disparaissent peu à peu au cours du temps.

Une fois que vous avez commencé l'hormonothérapie, une consultation est prévue quelques mois plus tard. Elle permet de contrôler votre tolérance au traitement et de répondre aux questions que vous pouvez vous poser. Cette consultation est aussi l'occasion de faire le bilan de vos précédents traitements. Elle est ainsi appelée consultation de fin de traitement. C'est souvent à cette occasion qu'il vous est remis un document, votre plan personnalisé de l'après-cancer (PPAC), qui définit les modalités de votre suivi. Il précise vos consultations et vos examens complémentaires à venir. Parmi ces examens, seule une mammographie doit impérativement être réalisée tous les ans, sans limitation dans le temps. Un examen clinique des seins et des aires ganglionnaires est indispensable deux fois par an: il peut être réalisé par votre médecin traitant, votre gynécologue ou le radiologue avant la mammographie. Selon les cas, il pourra être prévu une échographie mammaire et/ou une IRM. Une échographie pelvienne initiale peut être réalisée, mais elle n'est pas à reconduire systématiquement par la suite. Une ostéodensitométrie est réalisée systématiquement si vous êtes ménopausée et que vous prenez un Al, afin de dépister une éventuelle ostéoporose (fragilité osseuse) [1, 4].



Vous n'étiez pas ménopausée au diagnostic de la maladie, il vous a été prescrit un SERM (1, 2)

Les effets indésirables les plus souvent rapportés sont les suivants

- Les bouffées de chaleur. Celles-ci peuvent également être liées, si vous avez reçu une chimiothérapie, au fait de l'arrêt des règles en raison de l'action de ce traitement sur le fonctionnement des ovaires.
- Une possible prise de poids. Ce n'est pas forcément le traitement d'hormonothérapie qui est en cause. La prise de poids peut être également due aux médicaments prescrits pendant la chimiothérapie pour mieux la supporter (corticoïdes), au changement hormonal (arrêt des règles en cours de chimiothérapie), à la diminution de l'activité physique pendant les traitements ou encore aux changements alimentaires.
- Une thrombose veineuse (phlébite profonde). Cet effet indésirable survient dans de rares cas, essentiellement lors d'une immobilisation prolongée. La prescription d'un anticoagulant permet de le prévenir.
- Un dérèglement du cycle menstruel. Les règles peuvent devenir irrégulières ou ne plus survenir.
- Des kystes de l'ovaire. Il s'agit de kystes dits "fonctionnels", c'est-à-dire sans gravité. Ils ne sont souvent découverts que lors des échographies pelviennes et n'entraînent généralement aucun signe clinique. Ils peuvent parfois être responsables de quelques douleurs dans le ventre, comme celles ressenties lors de l'ovulation. Ces kystes ne nécessitent aucun geste chirurgical.
- Une augmentation de la fréquence des anomalies de l'utérus. Cela justifie une surveillance annuelle par votre gynécoloque. Là encore, ces anomalies ne sont détectées que lors d'une échographie et ne doivent pas vous inquiéter.

Des cas très rares de cancers de l'utérus ont été décrits. Ils sont survenus chez des patientes ménopausées de longue date, en surpoids, souvent diabétiques et hypertendues, cela à une époque où les traitements étaient donnés à des doses 2 fois plus fortes qu'aujourd'hui. Chez la femme non ménopausée, ces cas de cancer de l'utérus sont exceptionnels.

- Des pertes vaginales. Elles sont banales et s'accompagnent parfois de démangeaisons.
- Des anomalies au niveau du foie. Elles surviennent dans de rares cas et se traduisent par des modifications des enzymes hépatiques qui sont constatées à l'occasion d'un examen sanguin. Elles sont sans gravité et ne nécessitent pas forcément de changer le traitement.

- Une augmentation des triglycérides (graisses présentes dans le sang). Une telle augmentation survient parfois et est alors constatée à l'occasion d'un examen sanguin.
- Des complications oculaires. Elles surviennent parfois. Il s'agit en particulier de cataractes et d'altération de la rétine.
- Des malformations fœtales. Elles peuvent survenir en cas de grossesse pendant l'hormonothérapie. C'est la raison pour laquelle il est nécessaire d'utiliser un moyen contraceptif pendant toute la durée du traitement si vous n'êtes pas ménopausée. Il est à noter qu'il existe par ailleurs des effets positifs du traitement:
- une diminution fréquente des taux de cholestérol;
- une action sur la minéralisation osseuse, plus nette après la ménopause, qui protège de l'ostéoporose.

Au total, le bénéfice à prendre un traitement par SERM est bien supérieur à ses inconvénients, à condition d'en respecter les contre-indications et les précautions d'emploi.

Vous étiez ménopausée au diagnostic de la maladie, il vous a été prescrit un Al (1)

Les effets indésirables les plus souvent rapportés sont les suivants

- Des bouffées de chaleur. Elles peuvent exister avant le traitement mais être un peu majorées pendant celui-ci.
- Des douleurs articulaires. Elles se manifestent surtout le matin, sous forme de raideurs qui cèdent après quelques instants, en bougeant les articulations. Ces douleurs peuvent concerner plusieurs articulations, mais elles touchent surtout les poignets ou les pieds. La prise de vitamine D (dont la carence est fréquente), ainsi que la pratique d'un exercice physique en douceur (renforcement musculaire, aquagym, yoga) aident à lutter contre ces douleurs.
- Une fatigue et un manque d'énergie.
- Des phlébites. Elles surviennent toutefois très rarement.
- Une diminution de la densité minérale des os. Elle constitue un facteur de risque d'ostéoporose. C'est la raison pour laquelle, avant le début du traitement, une ostéodensitométrie est prescrite. Cet examen indolore, pratiqué dans un cabinet de radiologie, permet d'évaluer la densité osseuse de départ et d'apprécier le risque de fracture.



 Une sécheresse vaginale. Elle nécessite alors l'utilisation d'un lubrifiant lors des rapports sexuels.

Si vous êtes très gênée par l'un ou plusieurs de ces effets indésirables, il faut en parler avec votre oncoloque et vos médecins référents. Il est en effet souvent possible d'améliorer certains signes, voire de changer de traitements.

Il est cependant possible de n'avoir aucun signe désagréable. C'est le cas de la majorité des patientes après quelques mois d'hormonothérapie et à distance des traitements initiaux. Il faut savoir que la bonne tolérance du traitement n'a aucune relation de cause à effet avec son efficacité. Un traitement bien supporté est aussi efficace qu'un traitement entraînant des signes désagréables. Cependant, les personnes en surpoids et sédentaires rencontrent souvent plus de difficultés à bien tolérer l'hormonothérapie. Elles sont soulagées quand elles arrivent à agir sur ces 2 facteurs (perte de poids et pratique d'activités physiques).

Alors, vrai ou faux? (1)

Si j'ai des bouffées de chaleur, des sueurs nocturnes et que j'ai pris du poids sous SERM, c'est à cause de l'hormonothérapie vrai faux

La chimiothérapie entraîne souvent un arrêt du fonctionnement des ovaires et crée de facon plus ou moins définitive une ménopause. Beaucoup de ces signes sont en relation avec l'arrêt des sécrétions des ovaires. Ils peuvent être accentués par l'hormonothérapie, mais exister même sans ce traitement. Ils s'estompent généralement avec le temps.



Il est important de revoir rapidement après le début du traitement le médecin qui l'a prescrit afin de l'adapter en fonction de vos symptômes.

J'ai encore mes règles mais je ne dois pas être enceinte; la pilule est contre-indiquée

vrai

Il ne faut prendre ni pilule, ni stérilet avec des hormones. En revanche, le stérilet au cuivre est parfaitement indiqué.

J'ai des pertes de sang qui sont apparues sous SERM alors que je n'ai plus de bouffées de chaleur et que je ressens quelques douleurs dans le ventre; c'est un cancer de l'utérus



Il est parfaitement possible d'avoir une reprise de cycles sous SERM, mais cela n'empêche pas l'action protectrice du traitement. Il faut seulement faire le point avec votre gynécologue. Dans ce cas, une échographie des ovaires permettra peut-être de voir une activité de vos ovaires sous forme de follicules. Des dosages hormonaux peuvent être utiles, mais ils ne sont pas indispensables. Ils sont en effet très fluctuants et peuvent varier d'un jour à l'autre.

faux

J'ai des pertes de sang qui sont apparues sous AI, je me sens mieux et n'ai plus de bouffées de chaleur, c'est normal

Si les ovaires reprennent leur activité sous traitement par AI, le traitement n'est plus efficace. Il faut le signaler au plus tôt à votre oncologue. Il est alors utile de faire des dosages hormonaux et une échographie pelvienne pour mettre en évidence une activité des ovaires et changer le traitement.

Je suis sous SERM et je pars à Tahiti (ou ailleurs), avec un vol de plus de 12 h, je dois prendre des précautions



Il est indispensable de prévenir tout risque de phlébite en portant des bas de contention pendant le vol et en vous déplaçant toutes les 2 ou 3 h dans l'avion. Vous pouvez aussi ne pas prendre votre comprimé le jour du voyage, ce qui n'aura pas de conséquence sur l'efficacité de votre traitement.

vrai

Je suis sous traitement d'hormonothérapie et une phlébite au mollet a été diagnostiquée, il faut que je prévienne les médecins que je prends ce traitement

Il ne faut pas continuer les traitements, en particulier le SERM en cause dans la survenue de la phlébite. Celle-ci nécessite un traitement par anticoagulant. La question du traitement d'hormonothérapie sera ensuite reconsidérée entre votre oncologue et votre médecin traitant.



Les bouffées de chaleur me rendent la vie impossible, le meilleur moyen est d'arrêter le traitement



Beaucoup de femmes sont très gênées par les bouffées de chaleur. Les traitements homéopathiques, l'acupuncture, mais aussi certains traitements anxiolytiques peuvent être efficaces contre leur survenue. Il faut en parler avec votre médecin pour trouver une solution. Parfois, il est possible de faire une pause de quelques semaines de l'hormonothérapie pour mieux comprendre d'où proviennent les signes. Un changement de traitement est à discuter avec votre oncologue.



J'ai pris plus de 10 kg depuis le début du traitement, c'est à cause de l'hormonothérapie

L'hormonothérapie peut être en cause, mais elle est rarement seule responsable de la prise de poids. C'est surtout le changement hormonal chez les femmes non ménopausées qui est en cause, ainsi que le vécu des traitements avec les changements de mode de vie qu'ils entraînent. Il est indispensable de tout mettre en œuvre pour limiter cette prise de poids, par exemple en consultant un nutritionniste et en ayant une activité physique. En effet, la prise de poids majore les autres conséquences de la maladie et des traitements (douleurs diverses, fatique, possible lymphædème, mal-être avec son corps, perte de confiance en soi, etc.).

Si je suis ménopausée et que j'ai déjà un suivi rhumatologique pour ostéoporose ou arthrose, je pourrai prendre des SERM plutôt que des Al

vrai

En l'absence de contre-indication, il est toujours possible de choisir le traitement le plus adapté à chaque femme.

J'ai fait des épisodes d'embolie pulmonaire et je risque de faire des phlébites, mais je ne suis pas ménopausée. Les SERM me sont contre-indiqués et j'ai encore mes règles. On va me prescrire des Al



Selon votre situation, vous pouvez être traitée soit par un analogue de la LHRH pendant quelques années (pour bloquer les sécrétions des ovaires), soit par ce même traitement associé à un Al. Dans tous les cas, votre traitement est déterminé au cours d'une RCP en fonction notamment des caractéristiques de la tumeur.

À cause du traitement, je dois passer de nombreux examens et avoir beaucoup de consultations médicales



Passée la première année, les consultations médicales sont au nombre de 2 ou 3 par an, à répartir entre vos différents médecins (oncologue, gynécologue, médecin traitant). Ce qui compte est de pouvoir parler avec chaque médecin consulté et lui dire tout ce qui vous préoccupe pour reprendre une vie normale. Vous n'aurez qu'une mammographie à faire chaque année, sans limite dans le temps, et un examen gynécologique par an.



Pendant que je prends l'hormonothérapie, je ne peux pas arriver à maigrir et je ne peux pas reprendre une activité sportive

Quand les patientes décident de maigrir après leurs traitements, elles y arrivent, surtout si elles sont conseillées et aidées. La reprise ou le début d'une activité physique réqulière est très importante à considérer.

Je n'ai plus aucune envie d'avoir des rapports sexuels, et en plus, ils sont douloureux. C'est à cause de l'hormonothérapie.



La maladie et les traitements ont modifié beaucoup de choses dans votre vie et peut-être dans celle avec votre conjoint. Il faut absolument en parler avec vos médecins et avec votre conjoint. Il y a beaucoup de solutions simples quand on parle de ce sujet. Rien n'est définitivement bloqué.





5. Comment devez-vous prendre ce traitement et pendant combien de temps?

Les SERM et les AI se présentent sous forme de comprimés à avaler. Le traitement nécessite la prise d'un comprimé par jour, au cours d'un des repas, soit le matin, soit le soir. La prise doit être régulière mais si 1 comprimé est oublié, il n'est pas nécessaire d'en prendre 2 le lendemain (1).

Quand un arrêt transitoire du fonctionnement des ovaires est nécessaire, l'hormonothérapie repose sur un analoque de la LHRH. Ce type de médicament est administré par injections sous-cutanées (sous la peau) tous les mois. C'est une infirmière qui réalise les injections (1).

L'observance du traitement, c'est-à-dire le fait de le prendre de la façon la plus rigoureuse possible pendant toute sa durée, est essentielle pour obtenir une bonne efficacité. Il est important de demander à votre médecin toutes les informations dont vous avez besoin. Le fait, par exemple, de connaître le mode d'action de votre médicament et le bénéfice attendu peut vous aider à le prendre.

Le traitement standard est de 5 ans. Mais dans certaines situations, en cas de tumeurs très sensibles aux hormones (RH+++) et de pronostic plus réservé, la poursuite du traitement est possible au-delà de 5 ans en ce qui concerne les SERM. Il est aussi possible de changer le type d'hormonothérapie en cours de route, en fonction des caractéristiques de la tumeur et du statut hormonal. C'est en général l'oncoloque référent qui évoque cette question avec vous (1, 5).

La durée standard de 5 ans a été établie après des années de suivi de patientes ayant pris une hormonothérapie pendant plus ou moins longtemps, dans le cadre d'essais cliniques. Ceux-ci ont permis de montrer que la prise d'une hormonothérapie pendant 1 ou 2 ans est insuffisante (3).

Cependant, en cas d'intolérance, il est possible d'arrêter quelques semaines pour mieux analyser les effets indésirables désagréables, sans que cela remette en question l'efficacité du traitement.

Si les traitements ont été modifiés plusieurs fois en raison d'intolérance, il peut arriver que ceux-ci soient arrêtés avant les 5 ans habituels. Cela fait alors persister un risque un peu supérieur de rechute qui nécessite de maintenir un suivi rigoureux et prolongé au cours du temps.

Au moment de l'arrêt de l'hormonothérapie, une fois les 5 ans passés, beaucoup de patientes s'inquiètent car elles craignent que le risque de récidive de la maladie devienne plus important. Cette crainte est infondée dans la majorité des cas car l'effet "protecteur" de l'hormonothérapie persiste bien après l'arrêt de celle-ci (3).

Si les caractéristiques de la maladie initiale incitent votre médecin à vouloir poursuivre de quelques années le traitement d'hormonothérapie, il vous expliquera alors pourquoi il vous propose de prolonger la prise du traitement (à condition que vous donniez votre accord et en fonction de votre qualité de vie).

Alors, vrai ou faux ? (1, 3)

Je peux obtenir mes médicaments d'hormonothérapie dans ma pharmacie de quartier



Qu'ils se présentent sous forme de comprimés ou de solutions injectables, les médicaments d'hormonothérapie sont délivrés dans toutes les pharmacies de ville.



En cas d'oubli d'1 comprimé, je dois faux impérativement en prendre 2 le lendemain

Il n'est pas nécessaire de doubler la dose de la prise suivante après un oubli ponctuel.

Ce n'est pas très grave si j'arrête mon traitement pendant quelque temps sans en parler à mon médecin



Vous ne devez pas stopper votre hormonothérapie sans avoir auparavant parlé avec votre médecin des raisons qui motivent votre envie d'arrêter (des effets indésirables gênants par exemple). Il pourra alors vous proposer les mesures nécessaires (par exemple, arrêt temporaire, changement de médicaments) pour vous aider à continuer à bénéficier de votre hormonothérapie.

vrai

Une fois les 5 ans d'hormonothérapie terminés, je conserve le bénéfice du traitement même si je ne le prends plus

L'effet de l'hormonothérapie sur la réduction du risque de récidive persiste pendant longtemps après la fin du traitement.



6. À quel moment l'hormonothérapie peut-elle vous être prescrite?

Le traitement d'hormonothérapie est généralement prescrit après les traitements locorégionaux que sont la chirurgie et la radiothérapie. Il peut remplacer la chimiothérapie, en fonction des caractéristiques de la tumeur. Mais il est le plus souvent prescrit en plus de la chimiothérapie, en complément. Le traitement d'hormonothérapie sera prescrit après la fin des autres traitements. Il peut en revanche être pris avec les thérapies ciblées si vous êtes sous ce traitement. L'hormonothérapie se poursuit ensuite, une fois la chimiothérapie terminée (1, 4).

Il existe des exceptions à ce qui est généralement pratiqué. Ainsi, il peut arriver que le radiothérapeute vous prescrive un AI et vous demande de le prendre dès le début de la radiothérapie. Cette situation ne concerne pas les SERM; ces derniers sont toujours pris après la fin de la radiothérapie (1).

L'hormonothérapie est parfois prescrite avant tout autre traitement, donc avant l'intervention chirurgicale. Cette situation concerne souvent des patientes âgées qui redoutent la chirurgie. Cependant, l'hormonothérapie à elle seule ne peut pas éradiquer une tumeur. Celle-ci aura toujours besoin d'être ensuite traitée par un geste chirurgical, associé ou non à une radiothérapie locale (1).

À distance de la maladie initiale, il peut arriver que surviennent des événements nouveaux. Une nouvelle hormonothérapie peut alors être prescrite et rester efficace. Il est à noter que, dans certains pays, les traitements d'hormonothérapie sont utilisés en prévention chez les patientes dites à haut risque de cancer du sein. Ce n'est pas le cas en France.

7. Quelques questions en plus... au quotidien

Au total, vous allez prendre ce traitement d'hormonothérapie pendant plusieurs années, et il faut absolument bien comprendre son utilité et en connaître les effets pour vivre "normalement" avec eux.

Leur prescription a fait l'objet d'une information la plus éclairée possible et a donné lieu à une décision partagée entre votre oncologue et vous-même.

Beaucoup d'effets indésirables sont dus à la fatigue et au stress engendré par le diagnostic et le vécu des traitements. Ils apparaîtront d'autant plus que vous serez libérée des traitements initiaux et vous retrouverez peut-être seule et désemparée, vous interrogeant sur la suite. Ce quide est fait pour vous aider à mieux comprendre les différents symptômes que vous pourrez ressentir et doit vous inciter à en parler avec vos médecins.

Nous ne pouvons que vous recommander une bonne hygiène de vie, tant sur le plan alimentaire qu'en termes d'activité physique. De nombreuses patientes, dont celles qui ont contribué à ce quide, reconnaissent vivre mieux à distance de leur maladie. Elles ont découvert des sports de groupe et des nouveaux plaisirs. C'est donc possible, il faut y croire.

Alors, vrai ou faux?

L'hormonothérapie provoque une chute des cheveux Taux

Contrairement à beaucoup de chimiothérapies, l'hormonothérapie n'entraîne pas une chute des cheveux. Parfois, des troubles concernant les poils et les cheveux surviennent en début de traitement. Mais ils sont liés à la restauration du système pileux après la chimiothérapie qui a précédé l'hormonothérapie. Il est à noter que cette dernière ne provoque pas non plus de pousse anormale de poils.

vrai

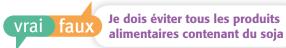
L'hormonothérapie ne provoque pas de nausées et de vomissements

Il n'a pas été observé d'effets indésirables digestifs majeurs avec les différents traitements d'hormonothérapie qui sont actuellement utilisés.

Je peux faire des couleurs sur mes cheveux en cours d'hormonothérapie



L'hormonothérapie n'interdit aucun soin particulier, notamment au niveau des cheveux.



Si les produits que vous consommez contiennent une petite quantité de soja, ce n'est pas gênant. En revanche, une alimentation majoritairement à base de soja n'est pas recommandée.



Je dois éviter le soleil



De nombreux médicaments de chimiothérapie peuvent rendre la peau plus sensible aux rayons du soleil. En raison de cette photosensibilisation, il est conseillé de ne pas s'exposer longuement au soleil dans les semaines ou les mois qui suivent la chimiothérapie. Cette précaution n'est pas nécessaire avec l'hormonothérapie car elle n'entraîne pas de photosensibilisation. La vie au grand air, notamment en vacances, n'est nullement déconseillée.

faux

Je peux reprendre un THS pour atténuer mes bouffées de chaleur une fois que j'ai terminé mon hormonothérapie

Les médicaments contenant des estrogènes, comme la pilule contraceptive ou le THS, ne doivent pas être repris après la fin de l'hormonothérapie. Ils sont en effet contre-indiqués en cas d'antécédents de cancer du sein.

Je peux essayer l'acupuncture et l'homéopathie pour mes bouffées de chaleur



Ces méthodes, de même que le yoga et toutes les approches antistress, aident beaucoup de femmes.

Les rapports sexuels peuvent devenir douloureux

Si tel est le cas, la solution la plus simple est d'utiliser un lubrifiant.

Je n'ai plus aucune libido, il n'y a rien à faire



Les traitements hormonaux peuvent influencer la libido, mais c'est surtout le vécu des traitements, la perte de confiance en soi et dans son corps qui sont responsables des difficultés sexuelles. Il faut un certain temps pour se retrouver et arriver à évacuer la fatique et l'inquiétude. Il ne faut pas hésiter à en parler avec vos médecins et votre conjoint. De nombreuses consultations dédiées sont proposées aux couples, car les difficultés de communication sont fréquentes. Aucune situation n'est figée dans le temps.

Je peux avoir un enfant après mon hormonothérapie



En théorie, rien n'empêche une femme de débuter une grossesse une fois qu'elle a terminé son traitement par hormonothérapie. Ceci à condition que la chimiothérapie n'ait pas altéré définitivement sa fertilité. Par ailleurs, après les 5 ans minimum d'hormonothérapie, il est fréquent que les femmes arrivent à un âge où les chances de grossesse diminuent fortement. Dans tous les cas, il est recommandé que tout projet de grossesse soit discuté entre le couple et le médecin afin de disposer de toutes les informations nécessaires pour prendre une décision.

vrai

Il est possible de mener une vie normale pendant l'hormonothérapie

Mis à part les effets indésirables possibles, qui sont variables d'une femme à une autre, il est tout à fait possible de mener une vie normale en prenant une hormonothérapie. D'ailleurs, bien souvent à l'arrêt de celle-ci, les femmes ne constatent pas de différence, ce qui témoigne de la bonne tolérance en général de ce type de traitement.





Glossaire

Analogues de la LHRH: médicaments qui bloquent le fonctionnement des ovaires de façon transitoire.

Anatomopathologiste: médecin spécialiste de l'étude des cellules et des tissus. C'est lui qui confirme ou non le diagnostic d'un cancer après avoir examiné un échantillon d'une tumeur prélevé chez un patient.

Échographie pelvienne: examen d'imagerie permettant de visualiser l'utérus et les ovaires chez une femme.

Effet indésirable: réaction nocive et non désirée liée à un médicament. On parle aussi d'effet secondaire.

Hormone: substance naturelle du corps humain produite par une glande qui régule le fonctionnement d'un ou de plusieurs organes.

Inhibiteurs de l'aromatase ou anti-aromatase (AI): médicaments empêchant la transformation des hormones mâles en estrogènes par inactivation de l'aromatase.

Ostéodensitométrie: examen permettant de mesurer la densité minérale des os. Il permet notamment d'évaluer le risque de fracture.

Ostéoporose: fragilité excessive des os, exposant à un risque de fracture.

Phlébite: formation d'un caillot de sang qui bloque, totalement ou partiellement, la circulation sanguine dans une veine. On parle aussi de thrombose.

Plan personnalisé de l'après-cancer (PPAC): document qui doit être remis à la fin des traitements pour expliquer la surveillance ultérieure, ses modalités et donner les numéros de téléphone utiles si un souci survient. Il doit favoriser l'échange avec la ville et les liens entre les intervenants médicaux habituels et la patiente.

Programme personnalisé de soins (PPS): document remis au patient indiquant le ou les traitements à réaliser, leur durée, le lieu et les dates prévisibles auxquelles ils doivent se dérouler. Le programme est défini par l'équipe médicale au cours d'une réunion de concertation pluridisciplinaire. Il peut par la suite être adapté en fonction de l'efficacité et de la tolérance du ou des traitements, ainsi que de l'évolution de la maladie.

Récepteur hormonal (RH): protéine présente à l'intérieur de certaines cellules. Le rôle d'un récepteur hormonal est de détecter et de capter les hormones dans le sang.

Récidive: réapparition de cellules cancéreuses dans le corps. Cela peut être dans le sein traité, dans le sein controlatéral ou dans un autre organe. En général, la récidive est sensible à une nouvelle hormonothérapie dans le cas de tumeurs porteuses de récepteurs hormonaux. On parle aussi de rechute.

Réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP): réunion régulière de médecins de différentes disciplines au cours de laquelle sont analysés et discutés les dossiers médicaux des patients atteints de cancer. Les décisions prises sont ensuite présentées et expliquées aux patients et inscrites dans leur dossier médical.

SERD: type de médicament qui abîme les récepteurs hormonaux, empêchant ainsi les estrogènes de stimuler les cellules cancéreuses.

SERM: type de médicament qui se lie aux récepteurs hormonaux, prenant ainsi la place des estrogènes.

Thrombose: voir phlébite.

Traitement hormonal de la ménopause: traitement permettant de remplacer les hormones qui ne sont plus produites naturellement par les ovaires après la ménopause. On parle aussi de traitement substitutif de la ménopause (THS).

Traitement locorégional: traitement visant à agir directement sur la tumeur ou la région qui l'entoure. La chirurgie et la radiothérapie sont des traitements locorégionaux du cancer.

Tumeur: masse formée par l'accumulation de cellules normales (tumeur bénigne) ou anormales (tumeur maligne ou cancer).

Références bibliographiques

- 1. Institut national du cancer. Les traitements des cancers du sein. Collection Guides patients Cancer info, octobre 2013.
- Delozier T. Hormonothérapie du cancer du sein. J Gynécol Obstét Biol Reprod 2010;39(8 Suppl):F71-8.
- Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. Lancet 2005;365(9472):1687-717.
- Haute Autorité de santé. Guide patient Affection de longue durée La prise en charge du cancer du sein, janvier 2010.
- Burstein HJ, Temin S, Anderson H et al. Adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline focused update. J Clin Oncol 2014;32(21):2255-69.



Notes

