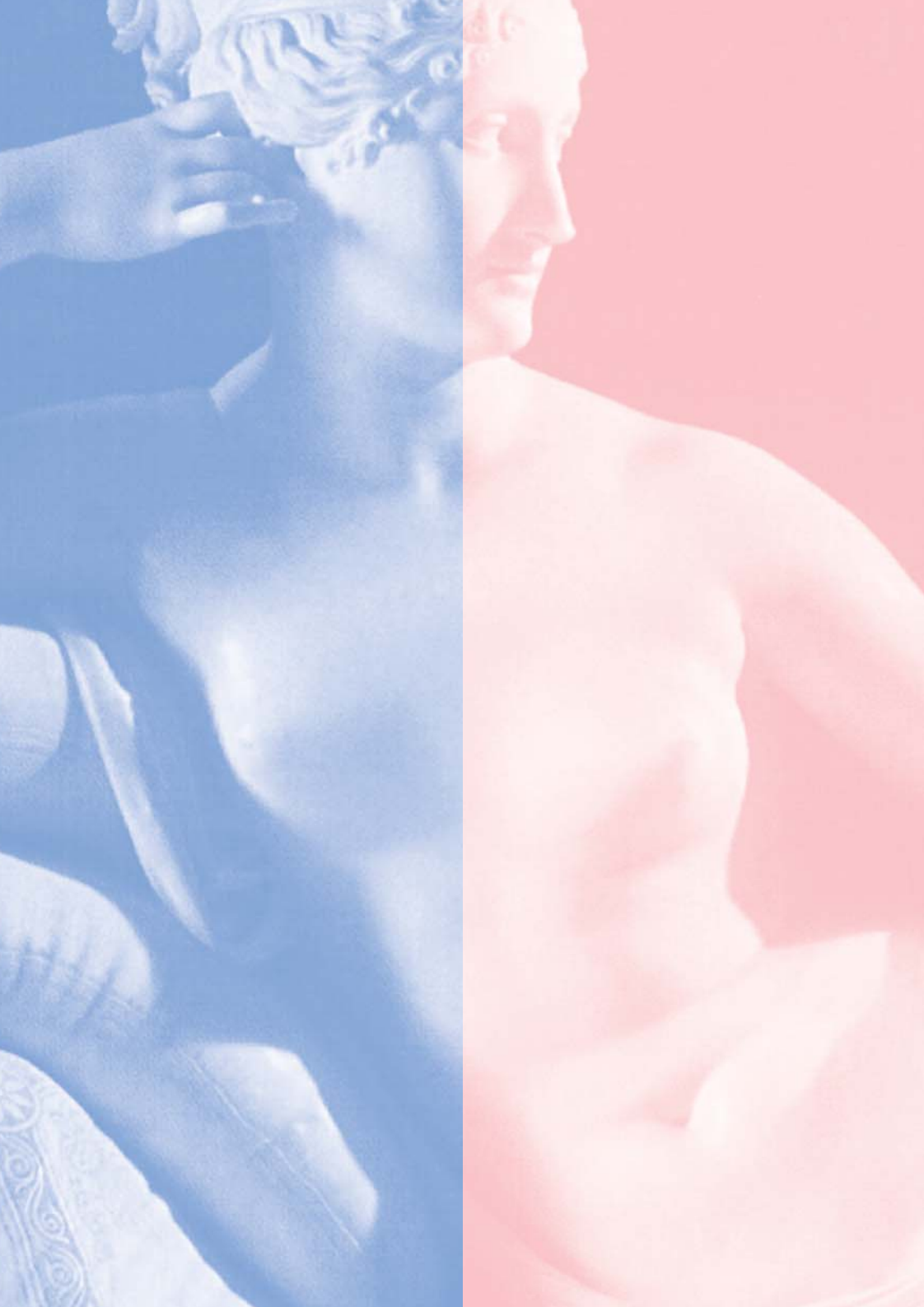


ÉDITION
ACTUALISÉE

HORMONES et CANCER DU SEIN



COALITION EUROPÉENNE CONTRE LE CANCER DU SEIN



Sommaire

pages

HORMONES ET CANCER DU SEIN	2
• Introduction	2
LES HORMONES AU COURS DE LA VIE DE LA FEMME	3
• Le cycle ovarien	4
• La ménopause	6
• Les traitements hormonaux au cours de la vie de la femme	7
La contraception orale	7
Le traitement hormonal substitutif	7/8
La place du soja et des phyto-œstrogènes	8
• Les questions les plus fréquentes posées à ce sujet	9/11
LES TRAITEMENTS HORMONAUX DU CANCER DU SEIN	12
• Qu'est-ce qu'un cancer ?	13
• Définition de l'hormono-dépendance	14
• Les différentes classes de molécules dans le traitement dit « hormonal » des cancers du sein	15/17
• Les questions les plus fréquentes posées à ce sujet	18/20
LES HORMONES... ET LE VÉCU DE LA FEMME	21/22
• Glossaire	23
• EUROPA DONNA FORUM FRANCE : qui sommes-nous ?	24
• Les objectifs D'EUROPA DONNA FORUM FRANCE	25
• Bulletin d'adhésion	26
• Les délégations d'EUROPA DONNA FORUM FRANCE	27

Cette brochure a été réalisée par les docteurs Patricia de Cremoux, Bernadette Carcopino, Edwige Bourstyn et Marc Espié ainsi que Madame Nicole Alby.

Le Conseil Scientifique d'Europa Donna Forum France et son Conseil d'Administration, et plus particulièrement le docteur Marie-Hélène Dilhuydy, y ont activement participé, ainsi que de nombreuses adhérentes.

Les figures ont été réalisées par Matthieu.
 Qu'ils soient ici tous remerciés.

Nicole Zernik
 Présidente d'Europa Donna Forum France.

HORMONES et CANCER DU SEIN

2

Les traitements hormonaux de la femme sont fréquents et très divers, ce qui est source de confusion. Une information paraît donc nécessaire pour clarifier ces différents points. Tel est l'objet de ce livret. L'appellation de traitement hormonal, en elle-même, est déjà source d'ambiguïté. Une distinction s'impose entre les traitements hormonaux, stricto sensu, qui peuvent être donnés tout au long de la vie des femmes et les traitements « dits hormonaux » réservés aux femmes atteintes d'un cancer du sein. Leur mode d'action est différent. Quand on parle de traitement hormonal, on pense « pilule et traitement de la ménopause (THS) ». La pilule bloque l'ovulation et permet la contraception, le traitement de la ménopause va remplacer chez la femme les hormones qui viennent à lui manquer. Par contre, chez la femme atteinte d'un cancer du sein, le traitement « dit hormonal » va bloquer ses propres hormones et les empêcher de stimuler le développement de la tumeur. Nous envisagerons dans une première partie les hormones au cours de la vie de la femme et, dans une deuxième, la place des hormones dans le traitement du cancer du sein.

Les hormones au cours de la vie de la femme

Afin de comprendre la finalité des traitements hormonaux prescrits chez la femme au cours de sa vie, un rappel de ce que sont le cycle menstruel, puis la ménopause, est nécessaire. Ensuite les traitements concernant la contraception et les troubles liés à la ménopause seront expliqués.

Le cycle ovarien (fig 1)

Les hormones sexuelles de la femme sont les œstrogènes et la progestérone. L'œstradiol, le plus important des œstrogènes, est sécrété par les ovaires dès le début de la puberté. Il permet le développement des caractères sexuels féminins, dont les seins.

A partir de la **puberté et jusqu'à la ménopause**, les ovaires de la femme sécrètent des hormones sexuelles de façon cyclique (c'est ce que l'on nomme le cycle menstruel). Au cours du cycle menstruel la sécrétion d'œstradiol par les ovaires débute avec les règles et augmente progressivement. Elle stimule le développement du follicule ovarien à la surface de l'ovaire. Lorsqu'elle atteint son niveau maximum elle déclenche l'ovulation, c'est-à-dire l'émission d'un ovule à la surface de l'ovaire. A partir de l'ovulation, la partie restante du follicule ovarien ou corps jaune, va sécréter, en plus de l'œstradiol, de la progestérone pendant en moyenne 14 jours. En l'absence de fécondation, la chute brutale du taux de ces deux hormones déclenche les règles : la muqueuse de l'utérus (l'endomètre*), qui n'est plus ni stimulée ni irriguée par les vaisseaux sanguins, s'élimine par contraction de l'utérus. Un nouveau cycle, identique, va alors se produire. Comme le montre la figure 1, ces sécrétions hormonales sont sous la dépendance de l'hypophyse*, glande située à la base du cerveau, qui sécrète d'autres hormones, la LH* et la FSH*.

Les seins sont aussi soumis à l'influence de ces deux hormones : l'œstradiol d'abord seul, lors de la première phase du cycle menstruel avant l'ovulation, puis l'œstradiol associé à la progestérone lors de la deuxième phase du cycle menstruel [figure 2].

Physiologie des sécrétions hormonales chez la femme

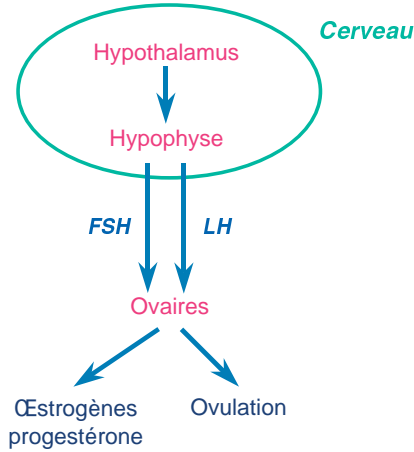


Figure 1

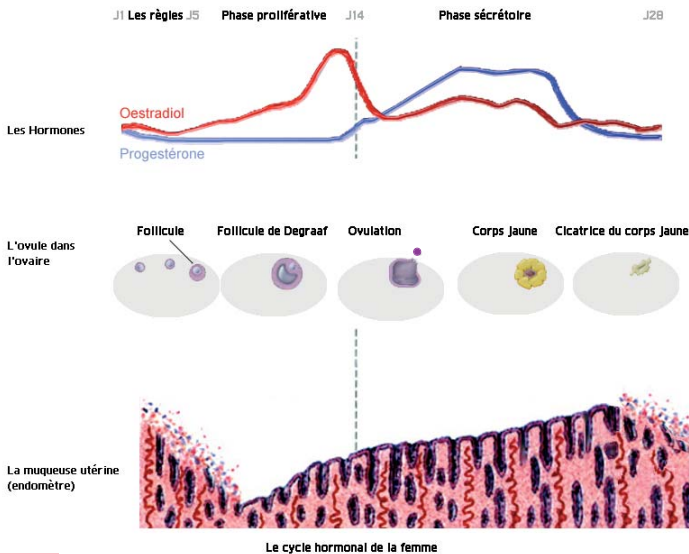


Figure 2

La ménopause

Elle correspond à l'arrêt du fonctionnement des ovaires qui ne répondent plus à la stimulation de l'hypophyse [figure 1, page 5] et donc à l'arrêt de deux fonctions, ovulation et production hormonale. Cet arrêt se fait progressivement et s'étend souvent sur plusieurs mois voire années. On appelle cette période intermédiaire la péri-ménopause*. Durant cette période les cycles sont perturbés : les règles sont abondantes, prolongées ou irrégulières. Tout d'abord c'est la sécrétion de progestérone qui fait défaut alors que persiste encore une sécrétion oestrogénique. Ce déséquilibre peut être à l'origine de douleurs au niveau des seins, voire de l'apparition ou de l'augmentation de kystes mammaires. La sécrétion œstrogénique s'épuise à son tour, les règles s'arrêtent et les troubles liés au manque d'hormones apparaissent alors de façon plus ou moins marquée selon les femmes. On considère que la femme est ménopausée quand elle n'a plus de règles depuis un an, en l'absence de traitement hormonal. Les troubles liés à la ménopause sont variables dans le temps et dans leur intensité : majeurs et très gênants voire invalidants chez certaines femmes, ils sont minimes voire inexistantes chez environ 40% d'entre elles.

Il peut s'agir de troubles dits « climatériques » (bouffées de chaleur diurnes et/ou nocturnes), d'états dépressifs ou anxieux, d'irritabilité, de fatigabilité, d'insomnies, de maux de tête, de douleurs articulaires, de crampes musculaires, de sécheresse de la vulve et du vagin, de troubles urinaires, d'une chute de la libido ou de sécheresse de la peau. A plus long terme, l'apparition d'une ostéoporose peut être responsable de fractures et de tassements vertébraux.

*voir glossaire page 23

Les traitements hormonaux au cours de la vie de la femme

La contraception orale

Il s'agit le plus souvent de l'association dans une même « pilule » (ou contraceptif oral) d'un œstrogène et d'un progestatif. Parfois, un progestatif seul est utilisé.

Les contraceptifs oraux agissent essentiellement en bloquant l'ovulation, mais aussi en atrophiant l'endomètre ce qui empêche l'implantation de l'œuf fécondé dans l'utérus. Ils modifient aussi la composition de la glaire sécrétée au niveau du col de l'utérus ce qui gêne le passage des spermatozoïdes. Dans les pilules contraceptives, l'œstrogène est toujours l'éthinyl-estradiol, œstrogène de synthèse qui est utilisé à différents dosages, les progestatifs sont tous des progestatifs de synthèse et non de la progestérone naturelle.

Le traitement hormonal substitutif de la ménopause (THS) a pour

but de pallier la carence hormonale responsable des troubles décrits précédemment.

Les œstrogènes en sont l'élément principal. On y associe un progestatif afin d'éviter l'épaississement de l'endomètre (hyperplasie*), voire un cancer de l'endomètre. Chez les femmes ayant eu une hystérectomie*, on peut employer l'œstrogène seul.

- Les **œstrogènes** employés en France ne sont pas l'éthinyl-oestradiol comme pour la contraception, mais des œstrogènes dits « naturels ». L'*œstradiol* existe sous forme de comprimés, de gel cutané et de patchs. Le *valérate d'œstradiol* se métabolise en œstradiol et existe sous forme de comprimés. Les *œstrogènes conjugués équins* (extraits de l'urine de jument), sous forme de comprimés, sont utilisés surtout aux Etats-Unis.

- La **progestérone naturelle** est privilégiée en France. Elle existe sous forme de comprimés, administrés par voie orale ou vaginale. On emploie également les **progestatifs de synthèse**, les mêmes que ceux utilisés pour la contraception orale. Ils existent sous forme de comprimés (un seul progestatif de synthèse existe actuellement en patch, il est combiné à l'œstradiol).

*voir glossaire page 23

La **tibolone** (Livial®) est un progestatif de synthèse qui a aussi une action œstrogénique et androgénique. Elle est employée comme THS en traitement continu. Elle agit sur les troubles liés à la carence œstrogénique, sans provoquer de modification de la densité des seins à la mammographie. Une publication a cependant montré un petit risque d'augmentation du nombre de cancers de l'endomètre chez les femmes traitées par tibolone.

Le THS consiste à corriger les troubles dus à la carence œstrogénique lors de la ménopause. Il est prescrit si la femme est gênée par un ou plusieurs des troubles précédemment décrits. L'apport d'œstrogène et de progestérone se fait selon deux types de schémas : le traitement discontinu, dit « avec règles », qui mime le cycle naturel avec apport d'œstradiol du 1er au 25ème jour associé à un progestatif du 14ème au 25ème jour et le traitement continu, dit « sans règles », associant en continu œstrogène et progestatif.

8

La place du soja et des phyto-œstrogènes

Sous le terme de phyto-œstrogènes sont regroupés différents composés dérivés de plantes (légumes, soja, pépin de raisin, graines de lin, ginseng, etc...) qui se convertissent dans le tube digestif en molécules à propriétés œstrogéniques. Ils ont suscité un grand intérêt depuis une décennie du fait de la constatation, d'une part, de la faible incidence des cancers du sein chez les femmes asiatiques et, d'autre part, chez ces mêmes femmes, de la faible importance des bouffées de chaleur lors de la ménopause. En fait, il s'agit de produits très hétérogènes aussi bien dans leur composition chimique que dans la quantité de principe actif.

Cependant, à ce jour, les études cliniques réalisées dans des conditions adaptées sont trop peu nombreuses pour permettre de conclure à leur intérêt ni dans la prévention du cancer du sein ni dans le traitement des troubles climatiques de la ménopause.

Les questions les plus fréquentes posées à ce sujet

La pilule augmente-t-elle le risque de cancer du sein ?

Globalement, la pilule n'augmente pas le risque de développer un cancer du sein. Pour les femmes ayant pris la pilule très jeunes et longtemps avant une première grossesse, il persiste une incertitude. Il a été montré que la pilule réduit le risque de cancer de l'ovaire et de l'endomètre. Il n'y a pas de contre-indication à prendre la pilule y compris en cas d'antécédents familiaux de cancer du sein. Une surveillance régulière est nécessaire, comme lors de tout traitement médical.

Peut-on donner la pilule en cas de cancer du sein ?

La pilule œstro-progestative, comme tous les médicaments contenant des œstrogènes, est contre-indiquée en cas de cancer du sein. Le problème des pilules progestatives est parfois débattu : en l'état actuel des connaissances, on ne peut pas affirmer leur innocuité sur de longues années d'utilisation et elles ne doivent pas être données en cas de cancer du sein. Chez les patientes atteintes de cancer du sein il est conseillé de choisir une contraception par dispositif intra-utérin (stérilet), ou par préservatif.

Le THS augmente-t-il le risque de cancer du sein ?

Ces dernières années, des études épidémiologiques ont mis en évidence une augmentation du risque de cancer du sein au cours d'un traitement par THS œstroprogestatif. Celle-ci n'est pas retrouvée lorsque les œstrogènes sont employés seuls, ce qui n'est possible, en raison du risque de cancer de l'endomètre, que chez les femmes ayant eu une hystérectomie*. Il semble que ce soit l'association œstrogènes et progestatif de synthèse qui soit responsable de cette augmentation. En effet, dans une récente étude française, une augmentation du risque de cancer du sein au cours d'un traitement par THS n'est pas retrouvée quand les œstrogènes sont associés à la progestérone naturelle. On recommande actuellement cette association. Le temps d'utilisation du THS semble bien être également un élément du risque et devra toujours être discuté entre le médecin et la patiente dans la reconduction ou non du THS

**Les recommandations les plus récentes
de la Haute Autorité de Santé (11 mai 2004)
concernant le THS sont les suivantes :**

« Chez les femmes en bonne santé qui ne présentent pas de syndrome climatérique, ni de facteur de risque de l'ostéoporose, l'administration d'un THS n'est pas recommandée en raison d'un rapport bénéfique/risque défavorable ».

« La dose d'œstrogène nécessaire au traitement des troubles climatériques varie d'une femme à l'autre. L'adaptation du traitement se fait en fonction de l'efficacité constatée sur les symptômes ».

« Il paraît opportun de vérifier la nécessité de poursuivre le traitement une fois par an à l'aide d'une fenêtre thérapeutique*, soit en réduisant progressivement la dose d'œstrogène administrée, soit en suspendant quelques semaines le traitement. La réapparition des troubles et la confirmation par la patiente de sa volonté de poursuivre le traitement pourront amener à reprendre le traitement ».

« L'absence de THS ne signifie pas qu'il n'y a pas de risque de cancer du sein, ce risque augmentant avec l'âge ».

Dans tous les cas, avec ou sans THS, les examens habituels de dépistage doivent rester systématiques et le suivi gynécologique poursuivi.

**Dans tous les cas, avec ou sans THS, les examens habituels
de dépistage doivent rester systématiques et le suivi
gynécologique poursuivi.**

Peut-on donner un THS quand il y a eu un cancer du sein ?

Le THS est contre-indiqué en cas d'antécédent personnel de cancer du sein. En cas d'apparition d'un cancer du sein, le THS doit être interrompu, compte tenu de l'état actuel des connaissances.

Des hormones continuent-elles à être sécrétées après la ménopause ?

Après la ménopause, les ovaires ne fabriquent plus d'œstrogènes comme ils le faisaient auparavant. Cependant, les surrénales*, glandes situées au-dessus des reins, continuent à sécréter des androgènes. Ceux-ci vont être transformés dans le tissu graisseux, le foie et le tissu mammaire en œstrogènes. Les quantités synthétisées sont différentes d'une femme à l'autre, ce qui explique que les symptômes présentés soient également différents.

Les traitements hormonaux du cancer du sein

12

Pour comprendre ce que l'on attend de ces traitements, il est nécessaire de définir ce qu'est un cancer et ce qu'est l'hormono-dépendance. Ensuite, le mode d'action de ces différents traitements sera expliqué ainsi que leur intérêt à long terme.

Qu'est-ce qu'un cancer ?

La cellule est l'élément de base des tissus qui constituent les organes. Normalement, chez tout être vivant les cellules se multiplient et meurent dans un équilibre sous la dépendance d'hormones et de facteurs dits « de croissance ». Lors de la multiplication des cellules, une altération peut se produire, mais l'organisme est capable de reconnaître les cellules anormales et de les éliminer. C'est ce que l'on appelle la « mort cellulaire programmée ».

Sous l'effet d'agents toxiques, chimiques, physiques, viraux, ou encore inconnus, peut se produire une multiplication incontrôlée de cellules au sein d'un organe qui aboutit à une ou plusieurs populations cellulaires anormales. L'équilibre se trouve alors rompu et les cellules peuvent se développer et former un cancer : c'est la carcinogenèse.

En effet, le cancer est lié à une multiplication cellulaire où les phénomènes de contrôle ne fonctionnent plus. Ceci est dû à la présence anormale dans les cellules cancéreuses de gènes dits « oncogènes » et/ou à l'altération d'autres gènes dits « gènes suppresseurs de tumeurs » qui ne peuvent plus s'exprimer. Ainsi une succession d'altérations vont conduire, à terme, à la croissance non limitée de ces cellules. Il a été calculé qu'il faut entre 3 et 7 ans pour qu'un cancer d'un cm³ se forme. Un cancer est dit « *in situ* » quand il ne franchit pas les limites de la structure tissulaire dans laquelle il se développe ; il peut rester ainsi très longtemps ou devenir infiltrant. Un cancer est dit « *infiltrant* » quand il se propage aux tissus avoisinants. A un stade plus avancé, les cellules cancéreuses peuvent disséminer dans l'organisme. Cette dissémination à distance va entraîner la formation de **métastases**, c'est-à-dire le développement dans un autre organe d'une tumeur issue de la tumeur primitive. Un grand nombre de cellules cancéreuses seront détruites dans la circulation, par les défenses naturelles de l'organisme et les cellules du système immunitaire. Cependant certaines survivront et, en se développant, ces métastases vont entraver le fonctionnement normal du tissu où il se développe.

En définitive, il n'y a pas un **cancer** mais **différentes maladies** que l'on regroupe sous le même nom.



Définition de l'hormono-dépendance

Les récepteurs hormonaux (récepteurs des œstrogènes [RE] et récepteurs de la progestérone [RP]) sont des cibles existant dans les cellules sur lesquelles les hormones, œstrogène et progestérone, viennent se fixer. Ils ont été les premiers paramètres biologiques mesurés dans les tumeurs du sein. Leur dosage permet de déterminer la probabilité de réponse à un traitement hormonal. Si la tumeur possède des RE et /ou des RP, il s'agit d'une tumeur hormono-dépendante et **elle a une grande probabilité de répondre à un traitement hormonal du cancer de sein**. Si la tumeur ne possède ni RE, ni RP, elle est hormono-indépendante et **il n'est pas indiqué** dans ce cas de donner à la malade un traitement hormonal.

Lorsque l'on considère l'ensemble des cancers du sein, environ deux tiers présentent des récepteurs hormonaux et un tiers n'en possède pas.

Les différentes classes de molécules dans le traitement dit « hormonal » des cancers du sein, (les Anti-hormones ou Inhibiteurs d'hormones). (Fig 3)

Les médicaments utilisés dans le traitement hormonal du cancer du sein

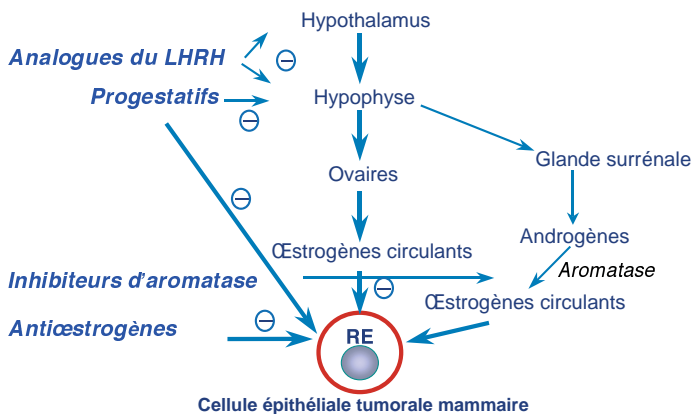


Figure 3

L' hormonothérapie des cancers du sein regroupe un certain nombre de médicaments qui sont des anti-hormones ou des inhibiteurs de synthèse d'hormones : ils bloquent la formation ou l'action des hormones naturelles de la femme. Ils ont pour but de ne pas activer les récepteurs des cellules tumorales hormono-dépendantes.

Les deux principales classes de médicaments les plus utilisés actuellement sont les inhibiteurs d'aromatase et les anti-œstrogènes :

- Les **inhibiteurs d'aromatase**. Il existe 3 produits différents dans cette classe de médicaments (Arimidex®, Femara® et Aromasine®). Ils ont un mode d'action commun qui est d'empêcher la transformation des androgènes en œstrogènes. Chez la femme ménopausée, les androgènes sont produits par la glande surrénale*. L'aromatase est une enzyme qui se trouve dans le tissu graisseux, le foie, etc... et qui permet la transformation d'androgènes en œstrogènes. C'est la principale source d'œstrogènes chez les femmes ménopausées dont les ovaires ne fonctionnent plus. Les inhibiteurs d'aromatase, vont donc entraîner la quasi disparition des œstrogènes qui persistent, comme on l'a vu, chez les femmes ménopausées. *Il a aussi été montré une activité aromatase au niveau des tumeurs mammaires.* Les inhibiteurs d'aromatase entraînent donc une diminution des œstrogènes au niveau même de la tumeur et les récepteurs d'œstrogènes ne pourront donc plus être ni liés ni activés. Les publications récentes justifient la prescription d'inhibiteurs d'aromatase en 1ère intention chez la femme ménopausée, en traitement adjuvant* des cancers hormono-dépendants (Arimidex®, Femara®) ou en traitement séquentiel après le tamoxifène (Arimidex®, Aromasine® et Femara®).

Les inhibiteurs d'aromatase ne sont pas indiqués chez la femme avant la ménopause.

- Les **anti-œstrogènes** sont de deux types : les SERMs et les anti-œstrogènes purs. Les SERMs sont des « Selective Estrogen Receptor Modulators ». Dans cette classe, le tamoxifène est un médicament qui est utilisé dans le traitement hormonal des cancers du sein depuis environ 30 ans. Il agit en entrant en compétition avec les œstrogènes au niveau de leur récepteur spécifique [RE].

*voir glossaire page 23

De ce fait les œstrogènes synthétisés par la femme, ne peuvent plus se lier au RE tant que la femme prend le médicament. Le tamoxifène est aussi, de façon paradoxale, capable sur certains tissus d'avoir une action similaire à celle des œstrogènes (utérus, os...). C'est un avantage pour l'os, car il permet de prévenir l'ostéoporose, par contre son action sur l'endomètre peut être cause de saignement, voire rarement de cancer.

- Le **tamoxifène** est donné, chez la femme *non ménopausée*, en traitement adjuvant* des traitements de chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie, lorsque l'on sait que la tumeur est hormono-dépendante. Chez la femme *ménopausée*, le tamoxifène peut être administré dans le cadre de traitements «dits séquentiels» après traitement par les inhibiteurs d'aromatase. De même, en cas de contre-indication ou de mauvaise tolérance à un traitement par inhibiteurs d'aromatase, il peut être donné seul.

Les anti-œstrogènes purs, entrent aussi en compétition avec les œstrogènes au niveau de leurs récepteurs et ils diminuent leur nombre dans la tumeur. On les appelle « Estrogen Receptor downregulators» (Faslodex®). Ils n'ont par contre aucun effet similaire aux œstrogènes. Les anti-œstrogènes purs sont plus récents et sont pour l'instant indiqués dans des formes avancées des cancers du sein en cas d'échec du tamoxifène.

D'autres médicaments sont utilisés tels les analogues de la LHRH* :

ils sont réservés aux femmes avant la ménopause, car ils agissent en entraînant une ménopause artificielle et réversible. Ils entraînent une chute des œstrogènes synthétisés par les ovaires. Ils sont parfois associés au tamoxifène.

Les questions les plus fréquentes posées à ce sujet

Quelles femmes bénéficient-elles de l'hormonothérapie ?

Ces médicaments sont prescrits dans le traitement adjuvant c'est-à-dire après le traitement chirurgical du cancer du sein hormono-dépendant, après la chimiothérapie et pendant la radiothérapie quand celles-ci sont indiquées, ou dans le traitement des cancers du sein métastatiques hormono-dépendants.

Quels sont les effets secondaires indésirables du tamoxifène ?

C'est un médicament qui a été prescrit à de très nombreuses patientes pendant plus de 30 ans et il est en règle générale bien toléré. Cependant, il peut présenter des effets indésirables qui vont parfois obliger à l'arrêter ou des contre-indications qui vont conduire à ne pas pouvoir le prescrire. Les principaux sont l'augmentation du risque de phlébites et d'embolies pulmonaires, la croissance de la muqueuse utérine (endomètre) pouvant être responsable de saignements, voire de cancer de l'endomètre, la réapparition, l'augmentation des bouffées de chaleur, une prise de poids ou un état dépressif.

Quels sont les effets secondaires indésirables des inhibiteurs d'aromatase ?

Les effets secondaires indésirables les plus fréquemment constatés sont : des douleurs articulaires, des douleurs musculaires, une augmentation des bouffées de chaleur et une déminéralisation osseuse. Quelques rares problèmes cardiovasculaires ont été rapportés.

Une tumeur peut-elle changer de statut hormonal ?

Le plus souvent une tumeur hormono-dépendante garde ce statut au fil de l'évolution du cancer et après son traitement (chimiothérapie, radiothérapie et/ou hormonothérapie). Cependant il se peut que l'hormono-dépendance soit perdue au cours du traitement ou au cours de l'évolution spontanée de la lésion

Que faire si une tumeur métastasée ne répond pas au traitement hormonal ?

Il peut arriver qu'une tumeur hormono-dépendante ne réponde pas au traitement hormonal, soit d'emblée, soit après quelques mois ou années de traitement. Dans ce dernier cas, on peut soit changer d'hormonothérapie (par exemple si le tamoxifène n'est plus efficace, donner un inhibiteur d'aromatase) soit donner un autre traitement, par exemple une chimiothérapie. C'est le médecin prescripteur qui définira le traitement en fonction de nombreux critères très bien définis qui sont, entre autres, les caractéristiques de la tumeur, le délai de réponse au traitement, les traitements du cancer que la patiente aura eu antérieurement et de sa tolérance à ces traitements.

Quelle est la durée du traitement hormonal du cancer du sein ?

La durée du traitement hormonal dans le cadre du traitement adjuvant* était antérieurement fixée à 5 ans. Des études ont montré un bénéfice à relayer le tamoxifène par un inhibiteur de l'aromatase conduisant à une hormonothérapie pendant une période plus longue, qui pourra être de 7 à 10 ans, mais la durée optimale de traitement n'est pas encore définie.

En cas de cancer du sein métastasé hormono-dépendant, la durée n'est pas définie, car le médicament sera prescrit tant qu'il est efficace et bien toléré.

Quels sont les avantages de l'hormonothérapie par rapport à la chimiothérapie ?

Il est difficile de comparer deux traitements dont les mécanismes d'action, les indications, la tolérance ne sont pas les mêmes. L'hormonothérapie est mieux tolérée, à court terme, que la chimiothérapie, mais elle ne peut être prescrite que dans les cancers du sein hormono-dépendants. Elle vient souvent en complément des autres traitements du cancer (chirurgie, chimiothérapie et radiothérapie). Parfois, chimiothérapie et hormonothérapie sont des étapes successives du traitement.

Les hormones...et le vécu de la femme

La compréhension des mécanismes hormonaux féminins est récente, ses conséquences capitales pour la vie des femmes : contraception, THS, traitements hormonaux. On a pu parler de « libération » de la femme. Cependant, ces connaissances nouvelles n'empêchent pas la transformation du savoir médical dans l'imaginaire féminin en fonction de l'histoire et de la structure psychologique de chacune. Bien évidemment, l'image de la femme, la modification rapide des rôles masculins et féminins dans nos sociétés vont aussi intervenir.

L'identité de chaque être humain dépend de son identité sexuelle. Le fait que ce fonctionnement hormonal ait été longtemps mal connu a facilité diverses interprétations et représentations. L'ambivalence et la complexité accompagnent les manifestations de la vie hormonale féminine.

Le mot hormone date de 1905, la révolution de la contraception de 50 ans, et le THS est encore plus récent. La compréhension et surtout la maîtrise de leur corps est un fait nouveau pour les femmes. L'intégration de ces connaissances dans les mentalités se fait, elle, plus lentement.

Leur vie hormonale a toujours soumis les femmes **au temps**. Puberté, maternité, ménopause sont des étapes inscrites dans une durée que les progrès actuels ne permettent de contrôler que partiellement. Les femmes doivent intégrer **un corps réel**, dont le fonctionnement hormonal est décrit dans ce livret. Mais ces connaissances sont largement infiltrées par les représentations et les émotions issues du **corps imaginaire** que chaque femme héberge.

Quand la mère prend plaisir à voir sa fille devenir femme et témoigne de son bonheur d'être femme et mère, l'avenir affectif, sexuel et hormonal de sa fille s'en trouvera facilité. L'image du



couple parental et la qualité des relations de la fille avec son père jouent aussi un rôle décisif dans l'évolution de l'adolescente et son acceptation de sa féminité.

Dans ce contexte, la puberté c'est l'épanouissement du corps mais ce sont aussi les règles avec leur rythme inéluctable. La découverte de la sexualité n'est pas sans provoquer des sentiments de crainte voire de culpabilité. Là encore, les modèles familiaux et le milieu social vont jouer un rôle important. En ce qui concerne la grossesse, on connaît les attitudes ambivalentes des femmes : elle est à la fois désirée et redoutée souvent avec la même intensité. Les « échecs » de la contraception en sont une bonne illustration.

Le fonctionnement hormonal va donc co-exister au sein de représentations et d'émotions contradictoires. Notre inconscient a ses lois, il nous permet de modifier le réel, de fonctionner avec une certaine liberté, de jouer avec nos désirs, il contient aussi nos angoisses. On peut essayer d'en nier l'existence, il intervient toujours dans notre vie.

Vie physiologique et vie imaginaire coexistent en chacun de nous. On ne peut les dissocier si l'on souhaite avoir une vraie représentation du fonctionnement psychologique et physiologique de tout être humain. Notre destin hormonal en fait partie. Les difficultés affectives comme les conflits antérieurs sont réactivés en cas de cancer du sein. L'image de soi est altérée, la culpabilité facilitée. Permettre à ces angoisses de s'exprimer soulage et autorise le retour à un fonctionnement psychologique apaisé.

Comme tout traumatisme, le diagnostic de cancer va jouer le rôle d'un révélateur de la qualité des êtres et de leurs relations sociales et affectives. On parle des ruptures, moins souvent des relations de couple et de famille qui sortent renforcées de l'épreuve, des femmes qui découvrent leurs propres potentialités. « Guérir, c'est devenir autrement le même » a dit le Dr. Norbert Bensaïd, soulignant le rôle de la créativité et du changement dans la guérison psychique aussi essentielle que celle du corps.

Glossaire

Endomètre :	muqueuse de l'utérus qui s'élimine en partie lors des règles.
Fenêtre thérapeutique :	interruption temporaire d'un traitement pour des raisons médicales.
FSH, LH :	hormones sécrétées par l'hypophyse de façon cyclique. La FSH (« Follicle Stimulating Hormone » ou hormone folliculostimulante) provoque la maturation des follicules ovariens. La LH (« Luteinizing Hormone » ou hormone lutéotrope) favorise la sécrétion des hormones stéroïdes et permet le déclenchement de l'ovulation.
Glandes surrénales :	glandes endocrines situées au-dessus de chaque rein et qui sécrètent des hormones (entre autres gluco-corticoïdes, minéralocorticoïdes, androgènes..)
Hyperplasie :	augmentation du nombre de cellules constituant un tissu.
Hypophyse :	glande située à la base du cerveau, sous la dépendance de l'hypothalamus. Elle est responsable, entre autres, de la synthèse de FSH et de LH.
Hypothalamus :	région du cerveau qui stimule l'hypophyse par l'intermédiaire de la LHRH.
Hystérectomie :	ablation chirurgicale de l'utérus.
LHRH (« Luteizing Hormone Releasing Hormone » ou gonadolibérine) :	hormone sécrétée par l'hypothalamus. Elle stimule la synthèse de FSH et LH par l'hypophyse.
Péri-ménopause :	période de 3 à 5 ans qui précède la ménopause et pendant laquelle la sécrétion hormonale et la fréquence des règles diminuent.
Traitement adjuvant :	traitement donné, dans un deuxième temps, après un traitement initial généralement chirurgical.

Ce document fait le point sur les données connues en 2009. Celles-ci pourront être révisées au fil du temps en fonction des avancées de la connaissance médicale et scientifique

EUROPA DONNA FORUM FRANCE : qui sommes-nous ?

Nous sommes la branche française d'une coalition européenne contre le cancer du sein regroupant 44 pays, partageant tous les objectifs indiqués sur la page suivante.

Nous avons le patronage du ministère de la Santé, de la Ligue contre le cancer et de l'institut National du cancer

Nous regroupons des femmes atteintes ou non de cancer du sein qui se sentent concernées par la lutte pour une meilleure prise en charge de la maladie : dépistage, traitement, recherche et soutien psychosocial.

Notre objectif principal est l'information de toutes les femmes, malades ou non, car nous pensons qu'une femme informée se soignera mieux si elle est malade et saura mieux réagir.

Notre association offre information, solidarité et soutien.

Pour cela, nous avons 13 délégations : Angers, Aurillac, Auxerre, Avignon, Bordeaux, Evry, Lyon, Marseille, Orléans, Reims, Strasbourg, Tours et Paris.

Nous organisons des réunions d'information.

Nous avons une ligne téléphonique : **01 44 30 07 66**, ouverte tous les jours de 8h à 20h, et un site internet : **www.europadonna.fr**.

Nous publions également un bulletin d'information intitulé "Les Nouvelles d'Europa Donna".

Rejoignez-nous, plus nous serons nombreux plus nous serons efficaces. Luttons ensemble contre ce qui est un vrai problème de santé publique : 50 000 nouveaux cas en France chaque année.

Les objectifs d'EUROPA DONNA FORUM FRANCE

- **Promouvoir** la diffusion et l'échange d'informations précises et d'actualité sur le cancer du sein dans toute l'Europe.
- **Encourager** la surveillance des seins.
- **Exiger** un dépistage de qualité et un diagnostic précoce.
- **Militer** pour l'obtention des meilleurs traitements.
- **S'assurer** d'un soutien psychosocial pendant le traitement.
- **Plaider** pour la formation appropriée de tous les soignants.
- **Connaître** les bonnes pratiques et promouvoir leur développement.
- **Demander** l'évaluation régulière de la qualité des équipements médicaux et techniques.
- **S'assurer** que toutes les femmes sont parfaitement informées des options thérapeutiques qui leur sont proposées, y compris la possibilité d'entrer dans un essai clinique, et de leur droit à demander un deuxième avis.
- **Soutenir** le progrès dans la recherche contre le cancer du sein.

Nom : Prénom :

Adresse :

Téléphone : e-mail :

Profession :

DON DE SOUTIEN : 20€ DONATION : 30€ 50€ AUTRE : _____ €

La somme versée donne droit à une réduction d'impôt (dans la limite de la législation en vigueur). Vous recevrez un reçu fiscal à joindre à votre déclaration.



A renvoyer à EUROPA DONNA FORUM FRANCE - 14 rue Corvisart - 75013 PARIS
accompagné de votre règlement à l'ordre de : EUROPA DONNA FORUM FRANCE

EUROPA DONNA est une association loi 1901 sans but lucratif

Elle comporte :

- un Conseil d'Administration élu comportant des patientes, des usagers et des professionnels ;
- un Conseil Scientifique composé de professionnels spécialisés et reconnus dans le domaine de la cancérologie ;
- des délégations et des antennes régionales dans toute la France :

- Paris 01 44 30 07 66
- Angers 06 13 25 95 44
- Aurillac 06 32 95 59 47
- Auxerre 03 86 48 47 15
- Avignon 04 90 27 62 63
- Bordeaux 05 56 94 76 41
- Evry 06 82 95 94 24
- Lyon 06 81 26 90 14
- Marseille 06 26 81 36 79
- Orléans 02 38 56 66 02
- Reims 06 87 88 52 31
- Strasbourg 06 89 32 20 16
- Tours 06 99 54 04 11

www.europadonna.fr

EUROPA DONNA FORUM FRANCE
14 rue Corvisart 75013 Paris
Tél. : 01 44 30 07 66

