

Tamoxifène

effets secondaires de l'hormonothérapie: Antioestrogènes : Tamoxifène

Comme la chimiothérapie, l'hormonothérapie est une arme thérapeutique non dénuée de manifestations secondaires, comportant des complications biologiques qui peuvent limiter son champ d'application. Le produit phare des anti-oestrogènes: tamoxifène

La découverte du tamoxifène dans les années 1960 a révolutionné le traitement hormonal du cancer du sein. Il s'agit d'un dérivé oestrogénique dont diverses substitutions ont été effectuées pour réduire au maximum son effet oestrogénique tout en gardant son effet de captation par les récepteurs des oestrogènes.

Le tamoxifène se lie au récepteur des oestrogènes au niveau du cytoplasme, migre vers le noyau, mais il n'y a pas (ou peu) de transcription comme normalement avec les oestrogènes. Ainsi, le récepteur est bloqué et l'hormone naturelle n'exerce plus aucune activation de la transcription au niveau du noyau. Le tamoxifène bloque les cellules cancéreuses en G1, ce qui aboutit à une apoptose des ces cellules cancéreuses.

Ces produits sont désormais qualifiés de modulateurs sélectifs du récepteur des oestrogènes ou SERM.

La facilité d'administration du tamoxifène (absorption digestive rapide, avec un taux sérique stable pendant des semaines, et une longue demi-vie sérique) a beaucoup favorisé son utilisation.

Le tamoxifène est utilisé dans les tumeurs métastatiques ou avancées du sein. Le taux de réponse est de l'ordre de 50% chez les malades ayant des récepteurs oestrogéniques dans la tumeur primitive, et environ 15% chez des malades sans récepteurs oestrogéniques.

Les méta-analyses ont montré l'intérêt de donner un traitement adjuvant par tamoxifène chez les femmes ménopausées pendant une durée d'environ 2 ans. **Une étude de la Fédération Nationale des Centres de Lutte contre le Cancer a montré l'intérêt de poursuivre cette hormonothérapie pendant un temps plus prolongé (et peut-être de façon définitive).**

Les effets secondaires du tamoxifène sont minimes : nausées peu importantes, oedème, bouffées de chaleur, hémorragies vaginales ou sécrétion vaginale exagérée chez les femmes âgées (dues au faible pouvoir oestrogénique du tamoxifène).

L'effet le plus gênant est l'augmentation faible mais statistiquement significative de la fréquence des cancers de l'endomètre chez la femme ménopausée : il convient d'explorer toutes les métrorragies sous tamoxifène, et d'effectuer un examen gynécologique régulier.

Cependant, l'apparition d'une telle complication est bien moins fréquente que les effets positifs du traitement par tamoxifène même lorsqu'il est institué en traitement adjuvant.

Un certain nombre de laboratoires commercialisent cette molécule sous les noms de :

- Nolvadex™
 - Kessar™
 - Oncotam™
 - Tamofène™
- Tamoxifène™ (plusieurs laboratoires).

Une des caractéristiques essentielles du Tamoxifène est son excellente tolérance puisque **moins de 2 % des patientes** uniquement présentent les effets secondaires biologiques suivants :

hypercalcémie : observée en début du traitement chez les patientes présentant des métastases osseuses ;

troubles hématologiques : thrombopénie, anémie et leuco-neutropénie rarement sévères ;

troubles hépatiques : élévation du taux des transaminases, avec rarement une cholestase anictérique. Une stéatose hépatique est parfois observée sans retentissement biologique.

rétenion hydrosodée ;

augmentation du taux plasmatique de l'estradiol, effet indésirable plus spécifiquement rapporté chez la femme non ménopausée. Cette élévation du taux de l'estradiol est associée à des kystes de l'ovaire et/ou des ménométrorragies en rapport avec une hyperplasie de l'endomètre qu'il faut surveiller régulièrement par des examens gynécologiques et échographiques avec biopsies.

Professeur J.F. HERON
Faculté de Médecine de Caen - France