

EVOLUTIONS DANS LE TRAITEMENT DU CANCER DU SEIN

Dans le cancer du sein métastasé en présence de récepteurs hormonaux chez la femme ménopausée, le tamoxifène est considéré comme le traitement de premier choix. Récemment, des études randomisées ont montré chez ces patientes une plus grande efficacité des inhibiteurs de l'aromatase par rapport au tamoxifène sur l'évolution de la maladie, et un risque moindre de complications endométriales et thrombo-emboliques. Les inhibiteurs de l'aromatase semblent dès lors avoir un rôle prometteur dans le traitement de première intention du cancer du sein métastasé en présence de récepteurs hormonaux chez la femme ménopausée. Dans le cancer non métastasé, des résultats préliminaires encourageants ont également été publiés avec les inhibiteurs de l'aromatase mais un suivi à plus long terme s'avère nécessaire. Depuis peu, le trastuzumab, un anticorps monoclonal, est également proposé pour le traitement de certains cancers du sein métastasés, notamment en cas d'échec de la chimiothérapie.

Le traitement médicamenteux du cancer du sein a déjà fait l'objet d'un article dans les Folia d'août 1996 et de juin 1999. Depuis, le développement de nouvelles molécules et les résultats d'études récentes sont à l'origine de nouvelles modalités thérapeutiques.

Inhibiteurs de l'aromatase

En Belgique, on dispose actuellement de *l'anastrozole* et du *létrozole*, deux inhibiteurs non stéroïdiens réversibles de l'aromatase, ainsi que de *l'exémestane*, un inactivateur stéroïdien irréversible de l'aromatase. Ils inhibent la transformation des androgènes en estrogènes, ce qui entraîne chez la femme ménopausée - pas chez la femme préménopausée - une diminution des taux d'estrogènes.

Récemment, plusieurs études randomisées ont comparé l'efficacité et l'innocuité des inhibiteurs de l'aromatase par rapport au tamoxifène dans le traitement du cancer du sein avec des récepteurs hormonaux chez la femme ménopausée.

- Dans le *cancer du sein métastasé*, une efficacité faiblement mais significativement accrue sur la progression de la maladie a été observée avec les inhibiteurs de l'aromatase par rapport au tamoxifène. [N.d.l.r.: un effet sur la survie à long terme n'a toutefois pas été démontré avec les inhibiteurs de l'aromatase]. Les inhibiteurs de l'aromatase sont en général bien supportés, et le risque de complications thrombo-emboliques et endométriales paraît moindre par rapport au tamoxifène [n.d.l.r.: concernant les effets indésirables du tamoxifène, voir Folia d'octobre 2001 et de janvier 2002]. Les inhibiteurs de l'aromatase semblent avoir un rôle prometteur dans le traitement de première intention du cancer du sein métastasé avec des récepteurs hormonaux chez la femme ménopausée, mais des études à long terme s'avèrent nécessaires pour préciser le risque d'effets indésirables à long terme.

- Dans le *cancer du sein non métastasé*, les résultats préliminaires d'une étude randomisée récente (l'étude ATAC) montrent une plus grande efficacité de l'anastrozole par rapport au tamoxifène en terme de survie sans récidive après 3 ans (89,4% dans le groupe sous anastrozole versus 87,4% dans le groupe sous tamoxifène), et de diminution du risque de cancer du sein contralatéral (14 cas pour 3.125 femmes dans le groupe sous anastrozole versus 33 cas pour 3.116 femmes dans le groupe sous tamoxifène). L'association de ces deux médicaments n'était pas plus efficace que le tamoxifène seul. L'anastrozole était mieux toléré que le tamoxifène, notamment en ce qui concerne les complications endométriales et thrombo-emboliques; il entraînait toutefois plus de fractures et de douleurs ostéo-articulaires. Les investigateurs attirent toutefois l'attention sur le fait que l'effet de l'anastrozole sur la survie n'a été observé que dans le groupe de femmes atteintes d'un cancer du sein avec des récepteurs hormonaux, et que ces données ne s'appliquent qu'aux patientes chez lesquelles un cancer du sein non métastasé a été récemment diagnostiqué et traité par chirurgie, radiothérapie et/ou chimiothérapie, mais qui n'ont pas encore été traitées par le tamoxifène. Les investigateurs ainsi que l'auteur d'un commentaire concluent qu'un suivi à plus long terme s'avère nécessaire pour préciser le rapport bénéfices/risques de l'anastrozole dans le traitement du cancer du sein non métastasé. [N.d.l.r.: d'après *l'American Society of Clinical Oncology*, le tamoxifène reste actuellement le traitement hormonal adjuvant de premier choix dans le cancer du sein non métastasé.]

Trastuzumab

Le *trastuzumab*, un anticorps monoclonal recombinant, est commercialisé depuis peu pour le traitement de certains cancers du sein métastasés avec surexpression de la protéine HER-2 (*human epidermal growth factor 2*), mise en évidence par immunohistochimie. Il est indiqué en monothérapie de deuxième intention après échec d'au moins deux schémas de chimiothérapie comprenant une anthracycline (par ex. doxorubicine, épirubicine, idarubicine) et un taxane, ou en association avec le paclitaxel en première intention lorsqu'un traitement par une anthracycline ne peut être envisagé.

Le trastuzumab comporte un risque d'effets indésirables cardiaques graves, par ex. une décompensation cardiaque; son association à une anthracycline, dont la cardiotoxicité est bien connue, doit dès lors être évitée. Bien que le trastuzumab semble avoir un certain intérêt dans la prise en charge du cancer du sein, d'autres études s'avèrent nécessaires pour évaluer sa place par rapport aux autres traitements. Il convient en outre de tenir compte des difficultés à déterminer la protéine HER-2, du coût élevé du trastuzumab et du fait que le traitement doit être poursuivi jusqu'au moment où une progression de la maladie est à nouveau observée.

D'après M. Morrow et W. Gradishar : *Breast cancer. Brit. Med. J.* **324**, 410-414 (2002)

The ATAC Trialists' Group: Anastrozol alone or in combination with tamoxifen versus tamoxifén alone for adjuvant treatment of postmenopausal women with early breast cancer: first results of the ATAC randomised trial. *Lancet* **359**, 2131-2139 (2002)

P.Ravdin: Aromatase inhibitors for the endocrine adjuvant treatment of breast cancer.
Lancet **359**, 2126-2127 (2002)
Trastuzumab. *La Revue Prescrire* **21**, 340-344 (2001)
Trastuzumab, antilichaam in de strijd tegen borstkanker. *Pharma Selecta* **17**, 14-17 (2001)

Noms de spécialités

Anastrozole: Arimidex
Exémestane: Aromasin
Létrozole: Femara
Trastuzumab: Herceptin

EN BREF

► Les résultats d'une étude randomisée en double aveugle contrôlée par placebo confirment l'efficacité de **l'acide fusidique à usage local en cas d'impétigo chez l'enfant** [Brit. Med. J. **324**, 203-206 (2002); Folia de novembre 1999]. Dans cette étude, l'acide fusidique (crème à 1 %, trois fois par jour) a été appliqué avec de la polyvidone iodée jusqu'à disparition des lésions, mais pendant un maximum de 15 jours, en comparaison à un traitement uniquement à base de polyvidone iodée dans le groupe contrôle. Après une semaine, 55 % des enfants traités par l'acide fusidique étaient guéris, versus 13 % dans le groupe contrôle [Number Needed to Treat: 2,3]. Un traitement complété par un antibiotique, le plus souvent administré par voie orale, a été instauré après une à deux semaines chez 4 % des enfants du groupe traité par l'acide fusidique et chez 14 % des enfants du groupe contrôle [n.d.l.r.: les antibiotiques par voie orale ne sont pas indiqués comme traitement initial]. Aucune résistance de *S. aureus* à l'acide fusidique n'a été mise en évidence dans cette étude réalisée aux Pays-Bas. La valeur de la polyvidone iodée en cas d'impétigo peut être mise en question en raison du faible pourcentage de guérisons dans le groupe contrôle. D'après une revue systématique, la mupirocine semblerait aussi efficace que l'acide fusidique, mais comme mentionné dans les Folia de novembre 1999, elle doit être réservée principalement pour éradiquer localement les souches de *S. aureus* méticillino-résistantes présentes dans les fosses nasales.