



Traitement médical du cancer de l'endomètre avancé

Patricia Pautier, Fanny Pommeret

Reçu le 9 octobre 2017
Accepté le 12 octobre 2017
Disponible sur internet le :
20 novembre 2017

Institut Gustave-Roussy, département de médecine, 114, rue Édouard-Vaillant,
94800 Villejuif, France

Correspondance :

Patricia Pautier, Département de médecine, Gustave-Roussy, 114, rue Édouard-Vaillant, 94800 Villejuif, France.
Patricia.PAUTIER@gustaveroussy.fr

Mots clés

Cancer
Endomètre
Avancé
Hormonothérapie
Chimiothérapie
Thérapie ciblée

Keywords

Endometrial cancer
Hormonal therapy
Chemotherapy
Targeted therapy

Résumé

Le cancer de l'endomètre présente généralement une évolution favorable quand il est diagnostiqué à un stade précoce, mais reste de mauvais pronostic en situation avancée (métastatique ou en rechute), avec peu d'options thérapeutiques. L'hormonothérapie est le traitement de choix en cas de maladie lentement évolutive, et lorsque la tumeur exprime les récepteurs hormonaux. Les taxanes, les anthracyclines et les sels de platine sont les molécules de chimiothérapie les plus actives, avec des taux de réponses augmentés en cas d'association, au prix d'une toxicité non négligeable. Des thérapeutiques ciblées basées sur une meilleure connaissance de la biologie tumorale sont en cours de développement clinique, avec des résultats parfois prometteurs, surtout en association. Il est important de connaître, pour choisir au mieux le traitement, les comorbidités associées fréquentes dans cette population, les caractéristiques histologiques précises (type histologique, grade, expression des récepteurs hormonaux, et statut des protéines de réparation des mésappariements de base [statut MSI]) pour une décision thérapeutique adaptée.

Summary

Systemic therapy for advanced endometrial cancer

Endometrial cancer has generally a good prognosis when diagnosed at an early stage, but remains incurable at an advanced stage (recurrent or metastatic) with only few therapeutic options. Hormonal therapy is the treatment of choice in case of slow progressive disease with a tumor expressing hormonal receptors due to its favorable safety profile. Taxanes, anthracyclines and platinum compounds are the most active chemotherapy agents with greater response rates when combined, though at the price of a significant toxicity. Targeted therapies based on a better understanding of tumor biology are being evaluated with some promising results. A good knowledge of patients' comorbidities, and exact histologic characteristics of the tumor (type, grade, hormonal receptor expression, and MSI status) for a well adapted therapeutic decision.

Introduction

Le cancer de l'endomètre est le cancer gynécologique le plus fréquent en France, avec un nombre de nouveaux cas estimé à 8151 en 2015 [1].

Il est diagnostiqué à un stade précoce dans plus de 70 % des cas, et son pronostic est globalement favorable, avec une survie relative de 76 % à 5 ans.

Il est cependant responsable d'environ 1900 décès par an, car son pronostic reste défavorable quand il est diagnostiqué à un stade avancé, avec peu d'options thérapeutiques dans une population qui présente souvent de nombreuses comorbidités (obésité, diabète, hypertension, et âge avancé).

Les traitements systémiques proposés en situation avancée reposent sur la chimiothérapie et l'hormonothérapie.

Une meilleure connaissance de la biologie du cancer de l'endomètre a, néanmoins, conduit à identifier de nouvelles cibles potentielles et à envisager de nouvelles voies thérapeutiques comme l'immunothérapie des thérapies ciblées sur l'angiogénèse ou la voie PI3 K/mTOR.

Jusqu'à présent, les cancers de l'endomètre étaient globalement répartis en fonction de leurs caractéristiques histologiques en deux sous-types qui dépendaient de leur grade et de l'expression des récepteurs hormonaux. Le type I le plus classique est de meilleur pronostic, de bas grade endométrioïde exprimant les récepteurs hormonaux (RH). Les types II sont non endométrioïdes, de haut grade aneuploïdes, souvent P53 mutés, et n'expriment pas les RH et sont à fort risque métastatique et de plus mauvais pronostic. De la même façon que les critères pronostiques sont souvent incorporés dans les décisions de traitement adjuvant (parfois même, à l'échelle moléculaire, exemple de l'essai PORTEC4), ils entrent en ligne de compte dans les choix thérapeutiques chez les patientes avec une maladie métastatique. Il est donc important de connaître, outre l'extension de la maladie, les comorbidités, qui sont souvent associées de façon importante dans cette population ainsi que les caractéristiques histologiques (types histologiques, grade, et RH) pour une décision thérapeutique adaptée [2].

L'hormonothérapie

Le traitement hormonal est un traitement largement utilisé dans la prise en charge du cancer de l'endomètre avancé, puisqu'il s'agit, dans certains cas, d'une cible thérapeutique liée à l'expression des récepteurs hormonaux sur la tumeur (figure 1).

Cependant, la plupart des données dont on dispose sont issues d'études anciennes avec des populations et des traitements hétérogènes, avec peu d'études randomisées et sans comparaison avec les soins de confort exclusifs.

En rechute métastatique, les progestatifs, le tamoxifène, les antiaromatases, les analogues de la LHRH, et les SERM (Selective Estrogen Receptor Modulators) ont été testés.

Les progestatifs : le médroxyprogestérone acétate et le mégéstron acétate ont été les plus étudiés, avec des taux de réponses

de 20 à 35 %. Ils sont plus efficaces lorsque la tumeur est bien différenciée de grade 1 [13] et que la tumeur exprime les récepteurs hormonaux, avec des taux de réponse qui avoisinent 35 % avec l'acétate de mégéstron et des taux de stabilisation intéressants, et une médiane de survie sans progression de 16,5 mois, lorsque la population est sélectionnée [4]. La toxicité vasculaire (risque thromboembolique) peut poser un problème dans cette population âgée, avec des comorbidités vasculaires (HTA, diabète et obésité). Les progestatifs ont également été utilisés en association ou en alternance avec le tamoxifène, avec également des taux de réponses d'environ 25 à 30 % [10,11]. Les antiestrogènes : le tamoxifène seul peut induire des stabilisations et des réponses objectives, mais son activité reste généralement plus modeste que celle des progestatifs [8]. Le fluvestrant, qui présente l'avantage théorique d'être un antagoniste pur, a montré une activité intéressante dans une étude récente [12].

Les antiaromatases : ils ont une activité moins importante en première ligne de traitement, avec un taux de réponse de moins de 10 %. Il existe des stabilisations de bonne qualité, même en seconde ligne après progestatifs, et chez des patientes qui ont répondu à une première ligne d'hormonothérapie [6,7].

Les analogues de la LH-RH : les récepteurs à la LH-RH sont exprimés dans 80 % des cancers de l'endomètre ; plusieurs molécules – comme la leuproréline [14] ou la triptoréline [15] – ont été étudiées, mais leur activité reste modeste.

Il faut noter que ces différents traitements ont été explorés le plus souvent chez des patientes qui présentaient un cancer de l'endomètre indépendamment du statut des récepteurs hormonaux ou du grade tumoral. Les études les plus récentes sont menées dans des populations sélectionnées de patientes dont les tumeurs expriment les récepteurs hormonaux [4]. Les données rétrospectives montrent, quant à elles, que la probabilité de réponse augmente significativement en cas de tumeur qui surexprime les récepteurs aux estrogènes et/ou à la progestérone, et en cas de tumeur de faible grade [13].

L'hormonothérapie semble particulièrement indiquée en cas de cancer de l'endomètre avancé, avec des récepteurs hormonaux positifs et une maladie lentement progressive, avec un choix du type d'hormonothérapie qui doit tenir compte des contre-indications relatives de chaque traitement et des comorbidités souvent présentées par ces patientes.

Enfin, l'hormonothérapie reste toujours une voie de recherche intéressante, seule ou en association, comme cela est développé dans d'autres tumeurs hormonodépendantes.

La chimiothérapie

Plusieurs molécules ont été testées en phase avancée, en monothérapie ou en association, avec une activité variable. Il n'y a pas d'études randomisées qui comparent la chimiothérapie à l'hormonothérapie.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8785641>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8785641>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)