

Cancer du sein : certaines femmes recevront 10 ans de tamoxifène au lieu de 5

Auteur : [Aude Lecrubier](#)

11 décembre 2012

San Antonio, Etats-Unis — L'allongement de la durée du traitement par tamoxifène en adjuvant à 10 ans permet de réduire le risque de récurrence tardive du cancer du sein avec expression des récepteurs aux œstrogènes (ER+) et améliore la survie, selon l'étude **ATLAS** (Adjuvant Tamoxifen - Longer Against Shorter) présentée au **San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS)** et publiée simultanément dans le *Lancet* [1].

« Cinq ans de tamoxifène adjuvant est déjà un excellent traitement qui réduit le risque de récurrence à 15 ans et les décès par cancer du sein ER+, mais l'étude ATLAS montre maintenant que 10 ans de tamoxifène est encore plus efficace », indique le **Dr Christina Davies**, auteur de l'étude (Université d'Oxford, Royaume-Uni), dans un communiqué de presse du congrès [2].

Actuellement, nous ne savons pas quelle est la durée optimale d'une hormonothérapie chez une femme qui a un cancer du sein hormono-sensible et l'étude ATLAS permet de préciser cette question.

« Jusqu'ici seule l'étude **NSABP B-14** avait testé le tamoxifène jusqu'à 10 ans chez des femmes sans atteinte ganglionnaire (N-). Les résultats n'étaient pas concluants. Par la suite, l'étude **MA-17** a montré que prescrire l'anti-aromatase lezotrole après 5 ans de tamoxifène chez des femmes avec envahissement ganglionnaire (N+) et donc de moins bon pronostic, apportait un bénéfice sur la survie globale. Là, l'étude ATLAS montre sur presque 7000 femmes, que prolonger de 5 ans le tamoxifène apporte un gain en termes de récurrence et de mortalité notamment pour les patients N+. Il est donc probablement intéressant de maintenir l'hormonothérapie au-delà de 5 ans chez les femmes qui paraissent de moins bon pronostic au départ », commente le **Dr Anne Lesur** (oncoséniologue, chargée de la coordination Sein au Centre Alexis Vautrin, Vandœuvre-lès-Nancy) pour Medscape France.

Thérapie prolongée : moins de récurrences et de décès 10 ans après le diagnostic

Entre 1996 et 2005, les chercheurs ont enrôlé 6846 femmes atteintes d'un cancer du sein ER+ dont la moitié avait un envahissement ganglionnaire (N+) (36 pays différents). L'ensemble des femmes a reçu du tamoxifène pendant 5 ans puis a été randomisée pour recevoir ou non le traitement pendant 5 autres années.

Après près de huit ans de suivi, les chercheurs rapportent 1328 récurrences de cancer du sein et 728 décès suite à une récurrence.

Aucune différence significative n'est observée entre les deux bras sur le taux de récurrence et la mortalité entre la cinquième et la neuvième année suivant le diagnostic.

En revanche, au cours de la deuxième décennie, les femmes qui ont continué le tamoxifène voient leur risque de récurrence et leur risque de décéder d'un cancer du sein chuter respectivement de 25% et de 29% par rapport à celles qui ont eu leur traitement arrêté à 5 ans.

Le risque de décès par cancer du sein entre 5 et 14 ans après le diagnostic est de 12,2% chez les femmes qui ont continué l'hormonothérapie contre 15% chez celles qui n'ont été traitées que 5 ans, soit un gain en valeur absolue de 2,8%, et donc une réduction de 28 décès pour 1 000 femmes.

Le bénéfice le plus important est observé entre 10 et 14 ans après le diagnostic.

Le risque de récurrence à 15 ans est de 21,4% avec 10 ans de tamoxifène contre 25,1% dans le groupe contrôle.

Un rapport bénéfice-risque favorable

Le traitement prolongé s'est accompagné d'une augmentation des effets secondaires et notamment du cancer de l'endomètre (2,6% vs 1,6%) avec un risque de décès cumulé entre 5 et 24 ans après le diagnostic de 0,4% versus 0,2%. « Mais, ce risque est largement compensé par la réduction des décès par cancer du sein », indique le communiqué de presse.

Aussi, le Dr Lesur précise que désormais, le tamoxifène est donné à 20 mg alors que les cancers utérins qui ont été observés auparavant et qui ont conduit le CIRC à déclarer la molécule cancérogène, sont survenus avec des doses de 40 ou 30 mg. « A 20 mg, le risque est moindre, et le risque de cancer de l'endomètre est d'autant plus faible que la femme est jeune. Or, en règle générale, ce sont les femmes jeunes qui reçoivent le tamoxifène. »

Dans l'étude, chez les femmes non ménopausées, il n'est, en effet, pas observé d'excès de risque de cancer de l'endomètre.

Concernant le taux d'hospitalisation ou de décès lié à l'embolie pulmonaire, il est augmenté de 87% dans le groupe qui reçoit le tamoxifène pendant 10 ans au lieu de 5 ans. « Cela dit, si la patiente n'a pas fait d'embolie pulmonaire ou de phlébite dans les 5 premières années en général, elle n'en fera probablement pas dans les 5 ans qui suivent », indique Anne Lesur.

Le risque de maladie cardiaque ischémique diminue de 24% dans le groupe « traitement prolongé ».

Les anti-aromatases en première intention chez les femmes ménopausées

L'étude ATLAS a été conçue à l'époque où les femmes n'avaient pas accès aux anti-aromatases. Or, désormais, pour les femmes ménopausées, le standard est de commencer par les anti-aromatases car elles ont montré leur supériorité sur le tamoxifène. Ce n'est qu'en cas de problèmes de tolérance, qu'il est possible, au bout de deux ou trois ans, de revenir au tamoxifène, souvent mieux toléré notamment sur le plan de la qualité de vie, de la fatigue, de l'arthralgie et des os.

Les seules femmes qui reçoivent, aujourd'hui, 5 ans de tamoxifène d'emblée sont les femmes qui sont non-ménopausées au diagnostic.

Dans ce contexte, il semble logique que les 10 ans de tamoxifène soient proposés « aux femmes pré-ménopausées qui ont un certain nombre de ganglions et/ou qui ont des tumeurs qui semblent assez agressives et qui ont bien toléré le tamoxifène pendant 5 ans. Chez ces femmes, nous n'avons pas trop envie d'arrêter l'hormonothérapie. En revanche, les femmes sans atteinte ganglionnaire qui ont déjà supporté 5 ans d'hormonothérapie ne devraient probablement pas être ciblées par ce prolongement thérapeutique », selon le Dr Lesur.

Un bémol à l'ensemble de ces résultats : l'observance est de 80% environ dans ATLAS mais « dans la vraie vie les choses sont différentes. Sur le terrain nous avons constaté que la tolérance n'est pas aussi bonne parce que 5 ans c'est long », souligne l'oncosénologue.

Une autre étude comparant 5 ans à 10 ans de tamoxifène, l'essai **ATTOM (adjuvant Tamoxifen—To offer more?)** devrait être publié prochainement. Si ces résultats confirmaient ceux de l'étude ATLAS, 10 ans de tamoxifène pourrait devenir la durée recommandée pour les femmes chez lesquelles le tamoxifène est indiqué, commente le **Pr Trevor Powles** (Cancer Centre London, Royaume-Uni) dans un éditorial accompagnant l'article [3].

Quid du prolongement des anti-aromatases ?

La question du prolongement de l'hormonothérapie par les anti-aromatases reste entière mais des études sont en cours pour y répondre. Pour le Dr Lesur, la tolérance et l'observance devront être prises en compte : « Pour le tamoxifène, nous connaissons parfaitement les effets à long terme car nous avons 15 ans de recul. Il n'y a pas d'effet délétère vital à long terme. En revanche pour les anti-aromatases, nous n'avons pas ce recul. Les résultats sont bons sur le plan cancérologie, en revanche dans les séries, nous voyons augmenter les morts par autres causes que le cancer du sein, ce que nous n'observons pas avec le tamoxifène.»

L'essai a été financé par Cancer Research UK, le Medical Research Council, l'Union européenne, AstraZeneca et l'armée américaine. Le Dr Anne Lesur n'a pas de liens d'intérêts en rapport avec le sujet.

Liens

- [Une association d'anti-oestrogènes comme nouveau standard pour les cancers du sein métastatiques?](#)
[Medscape France > Actualités ; 18 janvier 2012]
- [Vers de nouveaux standards de soin pour le cancer du sein de stade avancé ER+, HER-](#)
[Medscape France > Actualités ; 11 décembre 2011]
- [Prévention du cancer du sein par exemestane : 3 questions au Dr Brain](#)
[Medscape France > Point de vue ; 20 juin 2011]
- [Cancer du sein: l'Aromasine® en prévention réduit le risque de 65%](#)
[Medscape France > Actualités ; 7 juin 2011]

Références

1. Davies C. et coll. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial. *The Lancet*, Early Online Publication, 5 December 2012
2. Communiqué de presse SABCS. Extending Duration of Adjuvant Tamoxifen to 10 Years Reduced Risk for Late Breast Cancer Recurrence, Improved Survival. Novembre 2012.
3. Powles T. J. Extended adjuvant tamoxifen for breast cancer-a new era? *The Lancet*, Early Online Publication, 5 December 2012