

Les cancers hormonaux

Le caractère hormono-dépendant d'un cancer est déterminé par sa capacité de croître en réponse aux hormones.

Les cancers hormono-dépendants sont situés dans les tissus cibles des hormones sexuelles naturelles.

Ce sont les cancers :

- du sein,

- de l'endomètre et de l'ovaire chez la femme,

- et le cancer de la prostate chez l'homme.

Les hormones sexuelles pourraient augmenter leur incidence ou favoriser leur développement.

Les cancers touchant ces tissus ne sont pas toujours caractérisés de cancers hormono-dépendants. Seuls ceux qui présentent les récepteurs des hormones sexuelles le sont.

Les cancers hormono-dépendants font de nos jours l'objet de nombreuses études, car le cancer de la prostate chez l'homme et celui du sein chez la femme sont les cancers qui présentent la plus forte incidence.

Qu'est-ce que le cancer ?

Il n'y a pas un cancer mais de multiples maladies différentes qui portent le même nom.

Il est difficile de faire admettre cette réalité d'emblée, car pour tout le monde le cancer est associé à la mort et l'évolution est toujours la même quoi que l'on fasse.

Pourtant certains cancers guérissent toujours alors que pour d'autres l'évolution fatale reste inexorable quels que soient les traitements, et sans que personne ne puisse en prévoir l'échéance.

Qu'est-ce que le cancer ?

Les caractères communs à tous les cancers

LE DÉRÈGLEMENT DE LA CELLULE

Il existe un cadre commun aux cancers : le dérèglement initial d'une cellule. La cellule est l'élément de base de notre organisme. Les cellules assemblées forment des tissus : osseux, musculaire, conjonctif, glandulaire, épithélial... qui constituent nos organes (les poumons, le côlon, les seins...).

Nos cellules se développent, croissent et meurent chaque jour. Elles sont sous le contrôle de facteurs multiples (gènes, hormones, facteurs de croissance, enzymes...) qui concourent à cet équilibre. Elles se renouvellent régulièrement : une cellule «mère» se divise en deux cellules «filles» définissant par là même le cycle cellulaire.

Chaque tissu a son rythme propre, certains tissus se renouvelant plus rapidement que d'autres. Cette division cellulaire assure leur reproduction à l'identique, et les cellules conservent ainsi leurs rôles et leurs particularités propres, permettant à chaque tissu et à chaque organe d'assurer sa ou ses fonctions.

L'organisme reconnaît les cellules anormales et les élimine. Ainsi une cellule fille non conforme sera détruite par différents mécanismes. L'un de ces mécanismes s'appelle **l'apoptose ou mort cellulaire programmée**.

Qu'est-ce que le cancer ?

ONCOGÈNE ET ANTI-ONCOGÈNE

Le cancer est donc lié à une prolifération cellulaire anormale où les phénomènes de défense de l'organisme ne fonctionnent plus. Sous l'action de stimuli, des gènes vont induire des phénomènes de croissance illimitée des tissus. Ces gènes font partie des **oncogènes**.

Il existe par ailleurs dans l'organisme des gènes **anti-oncogènes** qui empêchent les cancers d'apparaître en réprimant en permanence les facteurs susceptibles de les déclencher. Ces gènes suppressifs de tumeurs peuvent également être mutés et c'est en général un déséquilibre entre oncogènes et anti-oncogènes qui entraîne l'émergence d'un cancer.

Le cancer est donc une maladie où des gènes sont malades sans pour autant que la majorité des cancers soient génétiques au sens héréditaire du mot.

Qu'est-ce que le cancer ?

Les conséquences sont souvent que les cellules cancéreuses ont un cycle cellulaire accéléré avec un temps de doublement rapide. Une cellule cancéreuse mère donne deux cellules cancéreuses filles et ainsi de suite. Cette prolifération est continue, les cellules sont devenues immortelles.

D'un point de vue biologique, le cancer n'est cependant pas une maladie d'apparition brutale. À partir du jour où la première cellule est devenue anormale, il faut entre trois et sept ans pour que se forme un cancer d'un centimètre cube.

Cellule mère

Mitochondrie (fournit l'énergie)

Noyau

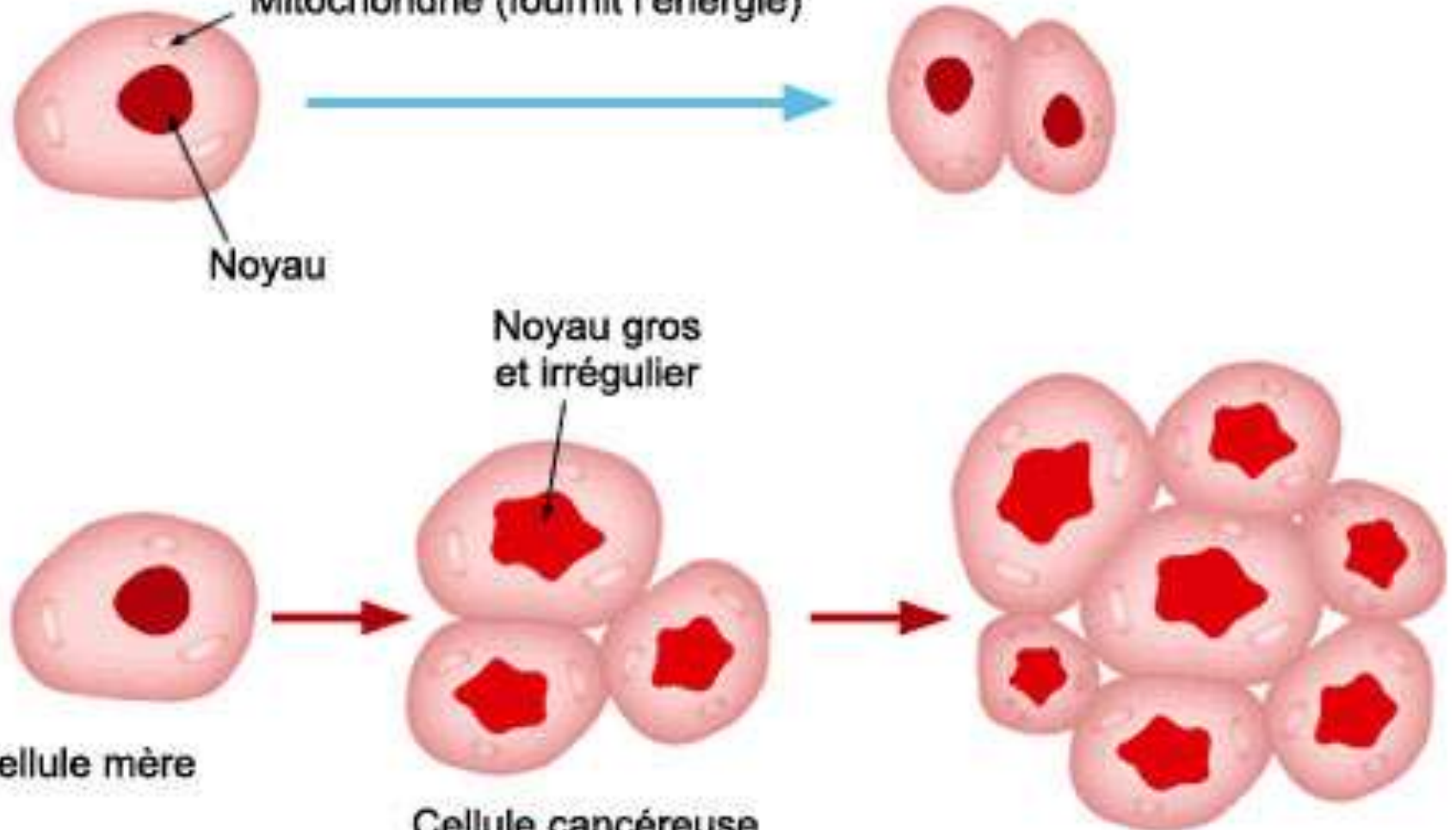
2 Cellules filles

Cellule mère

Noyau gros
et irrégulier

Cellule cancéreuse

Multiplications rapides
et nombreuses



Les mécanismes de la cancérogénèse par les perturbateurs endocriniens

Ces mécanismes ne sont pas obligatoirement les mêmes que pour les hormones naturelles. Ils varient selon la nature du PE considéré et sont rarement élucidés à ce jour. On distingue plusieurs types de mécanismes. Ils ne sont pas exclusifs, la cancérogénèse se développant en plusieurs étapes. Les PEs peuvent agir comme agent promoteur de tumeurs, comme les hormones naturelles, en stimulant leur croissance par un effet rapide et réversible sur des cellules transformées ou «initiiées». L'accident malheureux du Distilbène a montré que les PEs peuvent aussi agir très tôt au cours du développement comme agents initiateurs en modifiant le développement normal des tissus cibles.

Les mécanismes de la cancérogénèse par les perturbateurs endocriniens

Les PEs peuvent aussi agir indirectement en modifiant l'activité d'enzymes à cytochrome P450, principalement hépatiques, qui participent à la synthèse, l'activation ou l'inactivation des hormones. Enfin, ils peuvent agir indirectement en augmentant certains facteurs de risque des cancers hormono-dépendants comme la diminution de l'âge de la puberté pour le cancer du sein ou l'augmentation de l'incidence du syndrome métabolique, de l'obésité et du diabète de type 2, qui sont des facteurs de risque avérés des cancers du sein, de la prostate et de l'endomètre.

Les mécanismes de la cancérogénèse par les perturbateurs endocriniens

Les approches moléculaires modernes contribuent à préciser l'activité transcriptionnelle des PEs sur des récepteurs hormonaux bien définis, qu'ils soient nucléaires ou membranaires, ce qui permet de cribler une activité hormonale potentielle pour chaque type de récepteur et de préciser les relations structure/activité de leurs ligands [5]. On peut également par des études de type « omique » (transcriptomique, protéomique, métabolomique), lister des gènes et protéines dont l'expression est modulée par l'exposition de chaque PE, essayer d'en déduire le mécanisme moléculaire responsable et repérer la voie de cancérogénèse facilitée.

Les risques de cancer du sein et de la prostate d'après les études épidémiologiques et expérimentales

Ces deux types de cancer hormono-dépendants constituent un problème majeur de santé publique du fait de leur très grande fréquence. Comme l'augmentation de leur incidence a coïncidé avec une utilisation croissante de PE dans l'environnement, la question essentielle est de déterminer s'il existe une relation causale et quel serait le degré de participation des PE dans cette augmentation.

Les polluants organo-chlorés persistants (dioxine, PCBs), certains pesticides de l'environnement et le risque de cancer du sein

De nombreux polluants organo-chlorés persistants (POP) ou hydrocarbures aromatiques poly-halogénés (Dioxine, PCBs, PBBs, pesticides....) sont maintenant interdits du fait de leurs effets sur l'environnement et la vie animale.

Leur risque cancérigène concerne surtout le cancer du sein. Malgré leur interdiction (PCBs), ou leur meilleur contrôle (dioxine), du fait de leur hydrophobicité, ces PEs peuvent s'accumuler dans le sol et les cours d'eau puis entrer dans la chaîne alimentaire et se retrouver dans le tissu adipeux et le lait maternel humain. *In vivo* , ils sont éliminés très lentement (une demi-vie plasmatique de un à dix ans).

Certains PE restent donc présents plusieurs années après leur interdiction, par exemple les POP stockés dans les glaces polaires sont maintenant libérés du fait du réchauffement climatique.

De même, les POPs stockés dans le tissu adipeux peuvent être libérés dans le sang et le lait et à nouveau potentiellement actifs chez les nourrissons en particulier lors d'une cure d'amaigrissement de la mère.

Certains pesticides augmentent le risque de cancer de la prostate surtout chez les agriculteurs

Bien que le nombre total de cancers diminue chez les agriculteurs, certains cancers augmentent par rapport à une population contrôle. En particulier, de nombreux arguments sont en faveur d'un effet co-carcinogène des PEs sur le cancer de la prostate, essentiellement chez les agriculteurs qui appliquent ces produits. L'incidence augmente en cas d'antécédents familiaux de cancer de la prostate et de certains polymorphismes génétiques. L'étude cas témoin de l'exposition au chlordécone, un insecticide largement utilisé pour protéger les bananeraies

Le cas préoccupant du bisphénol A (BPA) et de ses effets in vivo a faible dose

Le BPA est très largement répandu, voire ubiquitaire dans l'environnement. C'est un polymère constituant des plastiques polycarbonates (bouteille plastique, dispositifs médicaux, conditionnement des aliments), des résines époxy constituant les ciments dentaires et tapissant l'intérieur des boîtes de conserve. On le trouve aussi dans des produits adhésifs, des peintures, le matériel informatique et des tickets de caisse thermique.

Les voies d'entrée du BPA dans l'organisme sont multiples, comme pour d'autres PE. Pour l'espèce humaine, l'interface principale avec l'environnement est la muqueuse digestive mais la voie aérienne est possible car on le trouve dans l'atmosphère après combustion de plastiques dans certains pays. La voie transcutanée pourrait exposer les caissières des grandes surfaces, les tickets de caisse thermique pouvant contenir jusqu'à 10 mg de BPA.

L'effet cancérigène du BPA a d'abord été suspecté du fait de son analogie de structure avec le distilbène et de son activité oestrogénique dans divers tissus cibles des oestrogènes. La littérature internationale permet de conclure que le BPA à faibles doses est un des facteurs qui augmente le risque de cancers mammaires et de cancers de la prostate.

Cancer de la prostate

Définition du cancer de la prostate

- Le cancer de la prostate se forme dans les tissus qui composent de la prostate. La prostate est une glande du système reproducteur masculin qui se trouve sous la vessie et devant le rectum. La prostate se compose de 2 lobes symétriques.
- Il ne doit pas être confondu avec l'hyperplasie bénigne de prostate qui correspond à une augmentation non cancéreuse de la taille de la prostate.

QU'EST-CE QUI PROVOQUE LE CANCER DE LA PROSTATE ?

À l'heure actuelle, les raisons pour lesquelles le cancer de la prostate apparaît ne sont pas claires. Certains facteurs de risque ont été identifiés.

Un facteur de risque augmente le risque d'apparition du cancer mais n'est ni suffisant ni nécessaire pour provoquer le cancer. Ce n'est pas une cause en soi.

Certains hommes qui présentent ces facteurs de risque ne développeront jamais un cancer de la prostate et certains hommes qui ne présentent aucun de ces facteurs de risque développeront un cancer de la prostate

Les principaux facteurs de risque du cancer de la prostate sont :

Le vieillissement : le risque de cancer de la prostate est très influencé par l'âge. Après 50 ans, le risque augmente de façon exponentielle chaque année. Son mécanisme exact d'apparition n'est pas connu avec certitude, mais le vieillissement des cellules et les changements consécutifs de leur ADN semblent y jouer un rôle.

L'origine ethnique : dans les pays développés, les hommes noirs ont un risque plus élevé d'avoir un cancer de la prostate que les hommes blancs et asiatiques. Les raisons de cette différence sont mal connues.

Les gènes : des recherches récentes ont montré qu'il existe plusieurs gènes hérités qui sont liés à un risque plus élevé de développer un cancer de la prostate, mais apparemment, ils ne représentent qu'un faible nombre de cas. Des études sont en cours afin de déterminer si les tests de recherche de ces gènes pourraient servir à prédire le risque de cancer de la prostate.

Les antécédents familiaux de cancer de la prostate : il a été prouvé qu'il existait une prédisposition familiale au cancer de la prostate, notamment chez les hommes dont les pères ou les frères sont ou ont été touchés.

Le régime alimentaire : il est difficile de savoir si le régime alimentaire et le mode de vie jouent un rôle dans le développement du cancer de la prostate. Certaines études suggèrent qu'une alimentation riche en viande rouge ou en produits laitiers augmente légèrement le risque de développer un cancer de la prostate. D'autre part, certaines études suggèrent qu'une alimentation riche en lycopènes issues des tomates et en sélénium, un minéral qui se trouve principalement dans les viandes, les poissons, les fruits de mer, les œufs et les céréales, diminue légèrement le risque de cancer de la prostate. L'obésité augmente également le risque d'avoir un cancer de la prostate.

Le mode de vie : le tabagisme peut augmenter légèrement le risque de cancer de la prostate alors qu'une activité physique régulière semble diminuer légèrement ce risque.

Les hormones : des taux sanguins élevés de testostérone engendrent un risque accru de cancer de la prostate. En outre, certaines hormones liées à la croissance ont été associées au cancer, mais des études supplémentaires doivent être menées.

Diagnostic

- Uriner plus fréquemment, avoir des difficultés à uriner, devoir se lever souvent la nuit pour uriner, ressentir le besoin ou la sensation d'avoir à uriner de façon urgente sont des symptômes possibles de cancer de la prostate.
- Un examen clinique et le dosage dans le sang du taux d'une protéine produite par la prostate (PSA) vont permettre d'orienter le diagnostic.
- Le diagnostic ne peut être confirmé qu'après analyse de morceaux de la tumeur (biopsies) en laboratoire à l'aide d'un microscope.

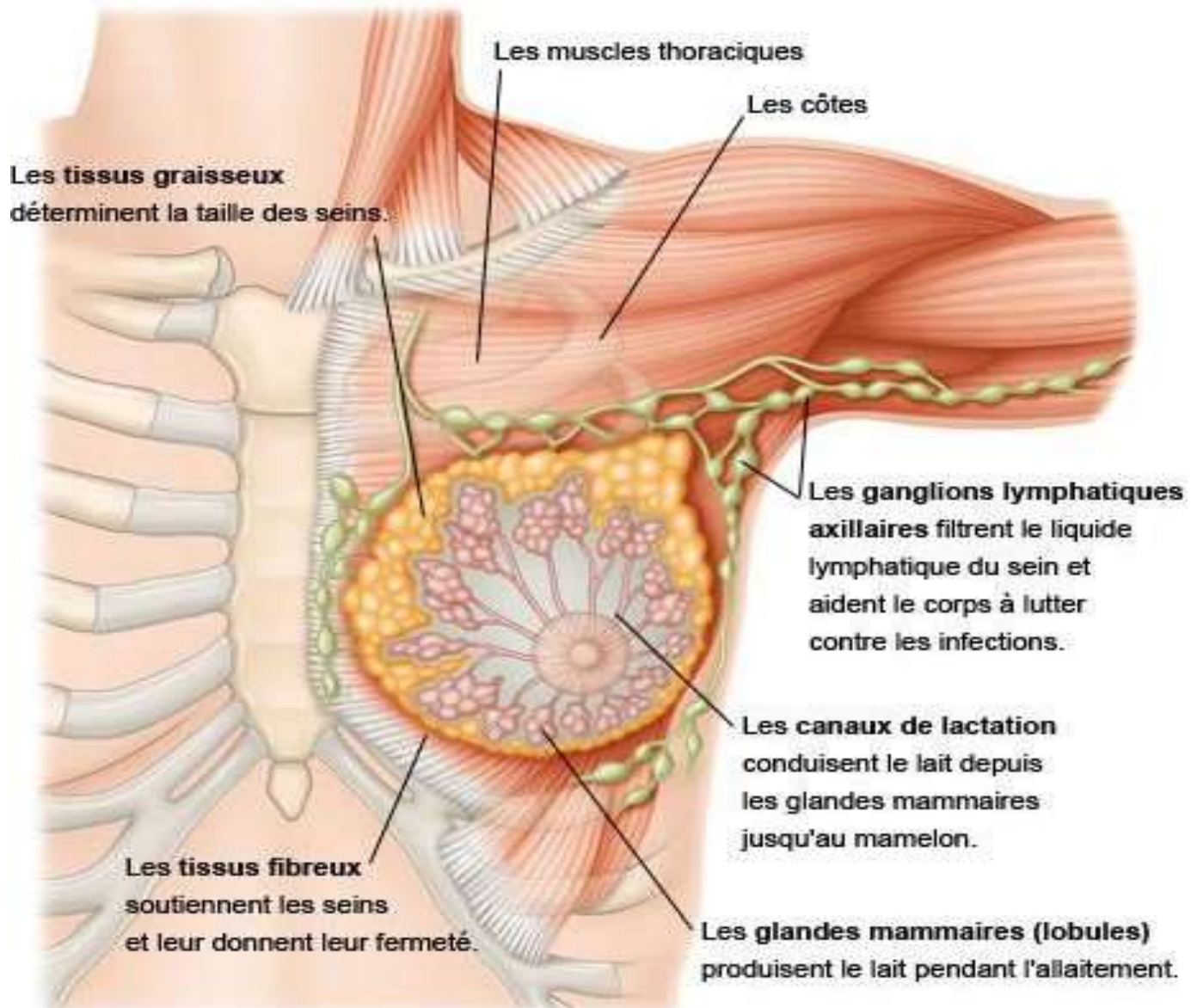
le cancer du sein

Qu'est-ce que le cancer du sein ?

➤ Sous le terme de cancer du sein sont regroupés plus d'une **douzaine de cancer différents**. Certains sont provoqués par des **cellules cancéreuses dont la multiplication est favorisée par les hormones sexuelles féminines**, les estrogènes. Ce sont les cancers du sein dits **hormonodépendants**.

➤ **Le terme «cancer du sein»** correspond à la présence de cellules anormales dans un sein, cellules qui se multiplient de façon anarchique pour former une tumeur maligne (un «carcinome»). Selon le type de cancer du sein, ces cellules peuvent rester confinées dans le sein ou migrer vers les ganglions avoisinants, voire le reste du corps (**métastases**).

L'anatomie du sein



Facteurs de risque de cancers du sein

Le **cancer du sein** est une maladie multifactorielle. Plusieurs facteurs de risque jouant un rôle dans son développement ont été identifiés.

L'âge et le sexe : principaux facteurs de risque de cancers du sein

Près de 80 % des cancers du sein se développent après 50 ans.

99 % des cancers du sein surviennent chez la femme.

Les antécédents familiaux

Les antécédents personnels

Habitudes de vie et comportements en cause dans la survenue du cancer du sein

L'alcool : une consommation régulière augmente les risques de cancer du sein.

Le surpoids et l'obésité : le cancer du sein peut notamment toucher les femmes ménopausées qui souffrent de surpoids ou d'obésité.

Le tabac

Une alimentation déséquilibrée (faible consommation en fruits, légumes, fibres alimentaires et produits laitiers ainsi qu'une consommation élevée en viandes rouges et en viandes transformées) représente un risque de cancer du sein.

Le manque d'activité physique est également en cause.

Quels sont les symptômes du cancer du sein ?

Les symptômes du cancer du sein sont :

- une masse dure dans un sein, fixe ou mobile, aux contours souvent irréguliers,
- des ganglions gonflés et durs, non douloureux, au niveau de l'aisselle,
- des écoulements spontanés au niveau d'un des deux mamelons,
- un changement de la taille, de la forme ou de l'apparence du sein,
- une modification d'un mamelon ou de l'aspect de la peau du sein.

Les différents cancers du sein

Selon le type de cellules à l'origine du cancer, et selon l'aspect de la tumeur, on distingue différents cancers du sein. Par exemple, un cancer du sein qui touche les cellules qui bordent les canaux sera dit «**canalaire**» et un cancer qui affecte les cellules des lobules sera dit «**lobulaire**».

De plus, certains cancers du sein sont provoqués par des cellules cancéreuses dont la multiplication est favorisée par les hormones sexuelles féminines, les estrogènes. Ce sont les cancers du sein dits «**hormonodépendants**» ou «**hormonosensibles**».

Quels traitements médical et prise en charge pour un cancer du sein ?

Le traitement du cancer du sein est personnalisé, il dépend de la taille, de l'agressivité de la tumeur, du type de tumeur. Les principaux traitements sont :

La chirurgie, qui reste le traitement de référence. Le chirurgien peut pratiquer une **tumorectomie** (appelée aussi chirurgie conservatrice) qui consiste à retirer uniquement les cellules tumorales et les cellules proches pour conserver le sein. Cette technique est celle qui est la plus privilégiée quand cela est possible. Si la tumeur est plus étendue, ou multifocale, une **mastectomie** (ablation du sein en entier) est réalisée. Une reconstruction mammaire est alors proposée, elle peut être immédiate ou différée après la fin des traitements.

La chimiothérapie, qui peut se réaliser avant ou après une chirurgie et qui consiste à utiliser des produits cytotoxiques pour détruire les cellules tumorales.

La radiothérapie, qui consiste à irradier la zone où se situait la tumeur, après la chirurgie, pour diminuer le risque de récurrence.

L'hormonothérapie, qui consiste à priver la tumeur d'apport hormonal.

La thérapie ciblée, qui consiste à utiliser des médicaments innovants, comme des anticorps, pour cibler un type de cellule cancéreuse particulière.