



Cancer du sein métastatique

Traitements oraux et
leurs mécanismes d'action

Lilly

SENOLINK

© Lilly France 2024 - Tous droits de reproduction réservés

infOfficine

Dans ce module concernant le cancer du sein métastatique, nous ferons le point sur les traitements anticancéreux oraux que vous êtes amenés à dispenser au comptoir ainsi que leurs mécanismes d'action.

Traitements anticancéreux oraux du CSM^{*(1,2)}



Le choix du traitement dépend :

Du statut des récepteurs hormonaux (RH) et du statut HER2

- *RH+/RH-* : Existence ou non de récepteurs hormonaux au niveau des cellules cancéreuses (récepteurs œstrogènes, progestérone)
- *HER2+/HER2-* : Présence ou non d'une protéine HER2 à la surface des cellules mammaires

Des facteurs cliniques

- Âge et état général de la patiente
- Statut ménopausique (pour l'hormonothérapie)
- Comorbidités

Des caractéristiques de la maladie métastatique

- Nombre et localisation des métastases
- Traitements antérieurs et tolérance
- Délai entre le traitement antérieur et la rechute
- Agressivité de la maladie

3 classes de traitements oraux :

Les principales
hormonothérapies
par voie orale

Les thérapies ciblées
par voie orale

Les chimiothérapies
conventionnelles par voie orale

* CSM : Cancer du sein métastatique

infOffice

- Le traitement du cancer du sein au stade métastatique dépend de différents facteurs :
- Du statut des récepteurs hormonaux (RH) et du statut HER2
 - Des facteurs cliniques
 - Et des caractéristiques de la maladie métastatique

On distingue 3 classes de médicaments anticancéreux oraux.

Les principales hormonothérapies par voie orale utilisées dans le CSM^(2,3,4)

Les principales hormonothérapies par voie orale

Les thérapies ciblées par voie orale

Les chimiothérapies conventionnelles par voie orale



Indication

- Cancer du sein « hormonodépendant » (RH+) : présentant des récepteurs hormonaux (œstrogènes et progestérone) au niveau des cellules tumorales.

Mode d'action principal

- Bloquer la production des œstrogènes ou bloquer l'action stimulante des œstrogènes et de la progestérone sur les cellules cancéreuses.

▪ 2 classes d'hormonothérapies utilisées dans le CSM* :

Anti-œstrogènes

Inhibiteurs de l'aromatase

* CSM : Cancer du sein métastatique

infOfficine

Commençons par les principales hormonothérapies par voie orale.

Elles sont préconisées chez les femmes souffrant d'un cancer du sein dit « à récepteurs hormonaux positifs ».

Les œstrogènes et la progestérone, naturellement présents dans le corps, stimulent alors la croissance des cellules tumorales.

Le traitement consiste à bloquer la production des œstrogènes ou bloquer l'action stimulante des œstrogènes et de la progestérone sur les cellules cancéreuses.

Les principales hormonothérapies par voie orale sont de deux types:

- Les anti-œstrogènes
- Et les inhibiteurs de l'aromatase

Les principales hormonothérapies par voie orale utilisées dans le CSM^(2,3,4)

Mécanismes d'action

Les principales
hormonothérapies
par voie orale

Les thérapies ciblées
par voie orale

Les chimiothérapies
conventionnelles
par voie orale



Anti-œstrogènes

- Les anti-œstrogènes sont des médicaments qui entrent en compétition avec les œstrogènes et bloquent l'effet stimulant de ces hormones sur les cellules cancéreuses.

Anti-aromatases

- Les anti-aromatases sont des médicaments qui entrent en compétition avec l'aromatase, une enzyme qui permet à l'organisme de continuer à produire des œstrogènes par la conversion des androgènes **après la ménopause**.

N.B : Certains progestatifs ont une AMM dans les cancers du sein hormonodépendants.

infQfficine

Les antioestrogènes empêchent les oestrogènes d'agir en prenant leur place au niveau des récepteurs hormonaux des cellules ou en dégradant ces récepteurs. Chez la femme ménopausée atteinte de cancer du sein métastatique hormonosensible, **les anti-aromatases** peuvent être prescrites. Elles entrent en compétition avec l'aromatase et bloquent ainsi la production d'œstrogènes.

Les thérapies ciblées par voie orale^(3,5,6,7)

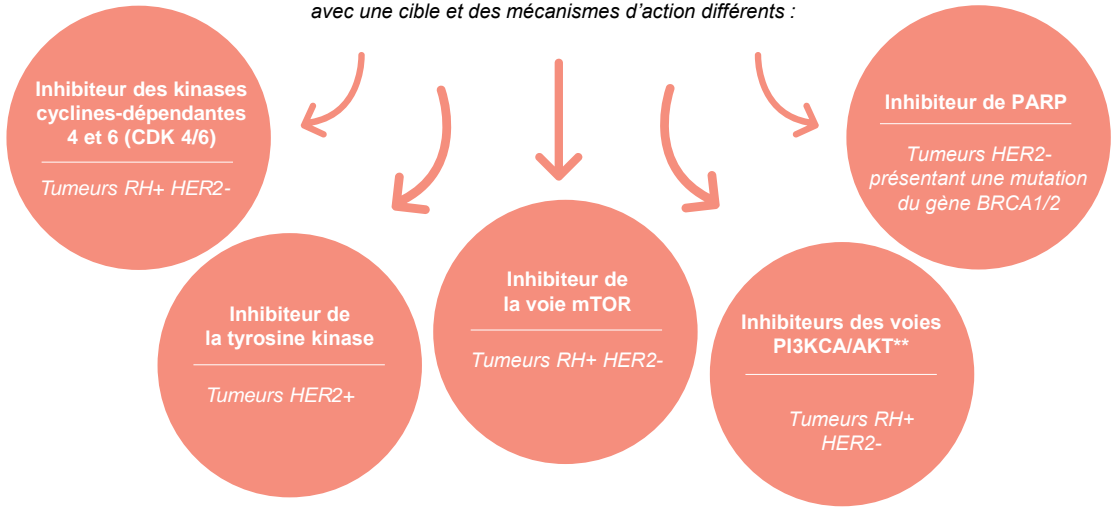
Les principales
hormonothérapies
par voie orale

Les thérapies ciblées
par voie orale

Les chimiothérapies
conventionnelles
par voie orale



■ **5 classes de thérapies ciblées utilisées dans le CSM***
avec une cible et des mécanismes d'action différents :



± associés à d'autres thérapies

* CSM : Cancer du sein métastatique
** En France, l'inhibiteur de PI3KCA n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique

infOfficine

Passons maintenant aux thérapies ciblées par voie orale.

Elles sont regroupées en 5 classes en fonction de leur cible et de leur mécanisme d'action:

- Les inhibiteurs des kinases cyclines-dépendantes 4 et 6 ou CDK 4/6
- Les inhibiteurs de la tyrosine kinase
- Les inhibiteurs la voie mTOR
- Les inhibiteurs de PARP
- Les inhibiteurs d'AKT et PI3KCA

Ces thérapies ciblées bloquent des mécanismes intracellulaires spécifiques des cellules cancéreuses.

Certains de ces inhibiteurs doivent être associés avec d'autres thérapies et selon certaines modalités.

Les thérapies ciblées par voie orale

Les inhibiteurs des kinases cyclines-dépendantes 4 et 6 (CDK 4/6)⁽⁸⁾

Les principales
hormonothérapies
par voie orale

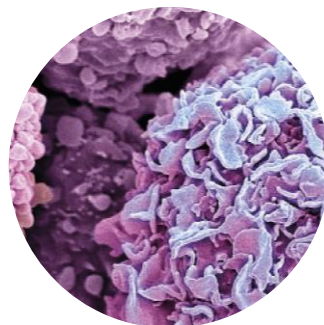
Les thérapies ciblées
par voie orale

Les chimiothérapies
conventionnelles
par voie orale



Mécanisme d'action

- Ces médicaments exercent une inhibition sélective des kinases cyclines-dépendantes 4 et 6, qui jouent un rôle majeur dans les voies de signalisation conduisant à la progression du cycle cellulaire et à la prolifération des cellules cancéreuses.



infQfficine

Les inhibiteurs des kinases cyclines-dépendantes 4 et 6 agissent en bloquant les voies de signalisation impliquées dans la prolifération cellulaire des cellules cancéreuses.

Les thérapies ciblées par voie orale^(3,5,7,9)

Les inhibiteurs de la tyrosine kinase, de la voie mTOR/AKT/PIK3CA et de PARP

Les principales
hormonothérapies
par voie orale

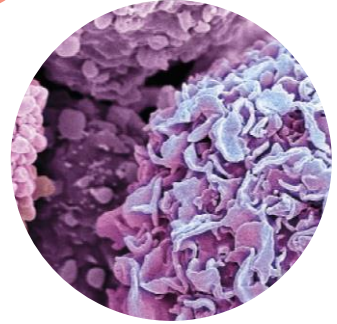
Les thérapies ciblées
par voie orale

Les chimiothérapies
conventionnelles
par voie orale



Mécanismes d'action

- L'inhibiteur de la tyrosine kinase agit en bloquant l'activité de la tyrosine kinase des récepteurs HER2, ce qui inhibe la croissance des cellules tumorales.
- L'inhibiteur de la voie mTOR agit en bloquant l'activité de l'enzyme mTOR, une sérine-thréonine kinase dont l'activité est dérégulée dans de nombreux types de cancers. Il inhibe la croissance et la prolifération des cellules tumorales.
- Les inhibiteurs de PARP (poly-ADP-ribose-polymérase) provoquent l'apoptose des cellules tumorales mutées pour les gènes BRCA1/2 en agissant sur les mécanismes de réparation de l'ADN.
- L'inhibiteur d'AKT bloque l'activité d'enzymes sérine/thréonine kinase (AKT) 1, 2 et 3, qui jouent un rôle important dans la croissance et la division des cellules cancéreuses porteuses de mutations dans les gènes PIK3CA, AKT1 ou PTEN.
- L'inhibiteur PI3K cible une enzyme clé impliquée dans la voie de signalisation PI3K/AKT/mTOR, qui joue un rôle crucial dans la prolifération cellulaire et la croissance tumorale.



infQfficine

Ces thérapies ciblées ciblent certaines spécificités / mutations, anomalies des cellules cancéreuses et inhibent la croissance et la prolifération cellulaire.

Les chimiothérapies conventionnelles par voie orale ⁽¹⁰⁾

Les principales
hormonothérapies
par voie orale

Les thérapies ciblées
par voie orale

Les chimiothérapies
conventionnelles
par voie orale

Les chimiothérapies orales peuvent être utilisées (selon leur AMM) pour :

- Tumeurs RH+ qui échappent à plusieurs lignes d'hormonothérapie
- Tumeurs RH+ avec crise viscérale (*défaillance d'organe liée à des métastases viscérales symptomatiques menaçant le pronostic vital à court terme et nécessitant d'obtenir une réponse rapide*)
- Tumeurs RH- HER2+ ou tumeurs triple négatif (*tumeur RH- HER2-*)

Mode d'action principal

- Bloquer les mécanismes impliqués dans la multiplication cellulaire = cytotoxiques.

▪ 3 classes de cytotoxiques pouvant être utilisés dans le CSM* :

Anti-
métaboliques

Agents
alkylants

Poisons
du fuseau

* CSM : Cancer du sein métastatique

infOfficine

Terminons par les chimiothérapies par voie orale.

Elles sont indiquées en cas de :

- Tumeurs RH+ échappant à plusieurs lignes d'hormonothérapie
- Tumeurs RH + avec crise viscérale
- Tumeurs RH- HER2+ ou triple négatif

Leur mode d'action principal cible la multiplication cellulaire: on parle de cytotoxiques ou de cytostatiques.

Face à une patiente atteinte de cancer du sein métastatique, vous pourrez être amené à délivrer 3 classes de cytotoxiques par voie orale:

- Des anti-métaboliques
- Des agents alkylants
- Des poisons du fuseau

Les chimiothérapies conventionnelles par voie orale

Mécanismes d'action^(10,11)

Les principales
hormonothérapies
par voie orale

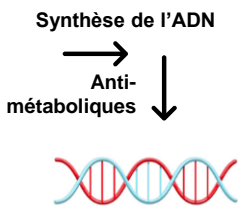
Les thérapies ciblées
par voie orale

Les chimiothérapies
conventionnelles
par voie orale

La principale action des cytotoxiques par voie orale est de bloquer la croissance cellulaire.

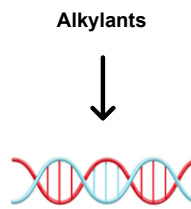
Anti-métaboliques

- Les anti-métaboliques interviennent directement sur la synthèse d'ADN.



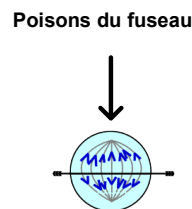
Agents alkylants

- Les agents alkylants agissent au niveau de la structure même de l'ADN.



Poisons du fuseau

- Les poisons du fuseau agissent directement au niveau de la mitose.



infQfficine

La principale action des cytotoxiques par voie orale est de bloquer la croissance cellulaire :

Les anti-métaboliques interviennent directement sur la synthèse d'ADN.

Les agents alkylants agissent au niveau de la structure même de l'ADN.

Enfin, les poisons du fuseau agissent directement au niveau de la mitose.

En conclusion



Différentes classes
d'anticancéreux oraux
avec des mécanismes
d'action distincts



Lilly

infOffice

Nous avons vu les différentes classes d'anticancéreux oraux que vous pouvez délivrer ainsi que leur mécanisme d'action.

En tant que pharmacien, votre rôle est clé dans la délivrance de ces traitements.

Lien utile & Sources bibliographiques



Lilly s'engage dans l'accompagnement des patients en oncologie au travers de SENOLINK en optimisant les liens entre le centre oncologique et la pharmacie de ville.

Pour en savoir plus :

<https://www.lillyoncologie.fr/engagement-senolink-patients>

- (1) 4th ESO-ESMO International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 4) [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(19\)34113-4/pdf](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(19)34113-4/pdf) Consulté le 30 août 2022.
- (2) Gustave Roussy Site internet. <https://www.gustaveroussy.fr/fr/cancer-sein/traitement> Consulté le 22 octobre 2024.
- (3) Vidal Recos. Cancer du sein <https://www.vidal.fr/maladies/cancers/cancer-sein/diagnostic> Consulté le 22 octobre 2024.
- (4) Résumé des caractéristiques des produits concernés des principales hormonothérapies par voie orale.
- (5) Les traitements du cancer du sein. Guide patients. Institut national du cancer. Octobre 2013.
- (6) Assurance Maladie. Site internet. <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/cancer-sein/traitements> Consulté le 22 octobre 2024.
- (7) Alves CL, Ditzel HJ. Drugging the PI3K/AKT/mTOR Pathway in ER+ Breast Cancer. Int J Mol Sci. 2023 Feb 24
- (8) Résumé des caractéristiques des produits Inhibiteurs CDK 4/6 concernés.
- (9) Résumé des caractéristiques des produits Inhibiteurs de la tyrosine kinase, de la voie mTOR et de PARP concernés.
- (10) Bonnes pratiques de dispensation des anticancéreux oraux. Omedit Centre Val de Loire http://www.omedit-centre.fr/CHIMIO-ORALES_web_gen_web/co/web.html Consulté le 30 août 2022.
- (11) Résumé des caractéristiques des produits concernés des chimiothérapies conventionnelles par voie orale.

PP-MG-FR-1597 – Septembre 2024 - Lilly France Société par Actions Simplifiée - R.C.S. Nanterre B 609 849 153 Lilly France 24 bd Vital Bouhot,92521 Neuilly-sur-Seine Cedex –
Tél: 01 55 49 34 34 - www.lilly.com/fr - ©Tous droits de reproduction réservés



« Sachez également que Lilly s'engage dans l'accompagnement des patients en oncologie au travers de SENOLINK en optimisant les liens entre le centre oncologique et la pharmacie de ville. Pour en savoir plus, rendez vous sur le site [lillyoncologie.fr](http://www.lillyoncologie.fr) »

Ce module est terminé. Nous espérons qu'il vous aidera à mieux accompagner vos patientes au comptoir.