***Les ANTIHORMONES***

**I-L’hormonothérapie**

En médecine, l'hormonothérapie est un traitement médicamenteux à base de différentes hormones parmi lesquelles les hormones de croissance et les hormones sexuelles, les hormones thyroïdiennes. Ce traitement appelé aussi hormonosubstitution ou traitement hormonal substitutif (THS) visent en principe à remplacer la sécrétion d'une hormone. L'hormonothérapie est utilisée dans de nombreux cas allant aux traitements des problèmes liés à la ménopause jusqu’au traitement du cancer.

La [pilule contraceptive](https://fr.wikipedia.org/wiki/Pilule_contraceptive) est une forme d'hormonothérapie (voir chapitre précédent).

**Hormonothérapie et cancers**

L'objectif de l'hormonothérapie est de supprimer la prolifération tumorale stimulée par les hormones physiologiques :

* Supprimer la production de stimulines hypothalamiques.
* Inhiber la synthèse des hormones en cause au niveau des glandes endocrines.
* Bloquer les récepteurs.

## II-Les antihormones

## Le terme d’antihormone a été défini pour la première fois en 1908 comme une substance qui bloque l’action ou inhibe la production d’une hormone.

La notion d'antihormone s'applique aujourd'hui aux molécules capables d'inhiber de façon compétitive la formation du complexe hormone-récepteur. Sa définition première, désignant toute substance capable de s'opposer aux effets résultant de l'action d'une hormone, a donc été restreinte. En effet, différents mécanismes peuvent rendre compte de ce phénomène : diminution de la biosynthèse de l'hormone, augmentation de sa dégradation, inhibition directe ou indirecte au niveau du récepteur de l'hormone considérée. Seul ce dernier mécanisme est pris en considération dans la signification moderne du terme antihormone.

C'est dans le domaine stéroïdien que la recherche d'antihormones s'est avérée la plus fructueuse, et il servira donc ici d'exemple. Il existe du reste sur le marché pharmaceutique au moins une antihormone pour chacune des cinq classes : o[estrogènes](https://www.universalis.fr/encyclopedie/estrogenes-oestrogenes/), progestagènes, [androgènes](https://www.universalis.fr/encyclopedie/androgenes/), glucocorticoïdes et minéralocorticoïdes. Bien que cette notice se limite à faire le point sur les antihormones [stéroïdes](https://www.universalis.fr/encyclopedie/steroides/), on doit signaler que dans le domaine des [hormones](https://www.universalis.fr/encyclopedie/hormones/) peptidiques diverses antihormones agissant au niveau de récepteurs peptidiques ont également été découvertes (anti-LHRH, antivasopressine, anticholécystokinines...).

**Les anti-oestrogènes**

Les anti-œstrogènes sont des médicaments qui entrent en compétition avec les œstrogènes. Ils ne suppriment pas la sécrétion des oestrogènes, mais ils prennent leur place au niveau des récepteurs présents à la surface des cellules et bloquent ainsi leurs effets de stimulation sur les cellules cancéreuses. Ils peuvent être proposés à des femmes non ménopausées ou à des femmes ménopausées. Le plus connu des anti-oestrogènes est le tamoxifène.

Il existe deux types d'anti-œstrogènes :

* Les SERM (de l'anglais« Selective Estrogen Receptor Modulators ») entrent en compétition avec les œstrogènes en prenant leur place au niveau des récepteurs hormonaux, les empêchant ainsi d'exercer leur effet sur les cellules cancéreuses. Les SERM utilisés pour le cancer du sein sont le tamoxifène et le toremifene.
* Les SERD (de l'anglais « Selective Estrogen Receptor Degradation ») agissent sur les récepteurs hormonaux des cellules en les abîmant et empêchent de cette façon les œstrogènes d'exercer leur effet sur les cellules cancéreuses. La molécule commercialisée en France s'appelle le fulvestrant.



[**Anti-aromatases**](http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Hormonotherapie/Anti-aromatases)

Les anti-aromatases (ou inhibiteurs de l'aromatase) sont des médicaments qui entrent en compétition avec l'aromatase, une enzyme qui permet à l'organisme de continuer à produire des œstrogènes par transformation des androgènes chez la femme ménopausée.

Entre la puberté et la ménopause, les œstrogènes sont produits pour leur plus grande partie par les ovaires. Après la ménopause, les ovaires cessent de produire de l'œstrogène, mais l'organisme continue à en fabriquer une petite quantité par le biais d'hormones appelées androgènes, elles-mêmes produites par les glandes surrénales (petites glandes situées au-dessus des reins). Les androgènes sont transformées en œstrogènes par une enzyme appelée aromatase.

Cette aromatase est présente dans un certain nombre de cellules de l'organisme, dont les cellules adipeuses (cellules de la graisse). Les anti-aromatases empêchent l'action de l'aromatase, c'est-à-dire que les androgènes ne se transforment plus en oestrogènes (ces oestrogènes qui ont un rôle sur la croissance de certaines cellules cancéreuses). Les oestrogènes ont disparu et ne peuvent donc plus se lier aux récepteurs de la cellule tumorale hormonosensible pour stimuler sa croissance. La croissance de cette dernière est donc stoppée.

**Les anti-androgènes**

Les anti-androgènes constituent une des formes d’hormonothérapie. Ils bloquent l’action de la testostérone sur les cellules prostatiques et freinent ainsi le développement du cancer de la prostate

Les hormones masculines ou androgènes sont indispensables au développement de la prostate. Mais ces hormones stimulent également la croissance des cellules cancéreuses prostatiques. L’hormonothérapie a donc pour but d'empêcher cette stimulation.

Elle peut agir de deux façons. Soit elle entrave la production de testostérone par les testicules soit elle bloque l’action de la testostérone sur la prostate. Les premiers traitements sont appelés agonistes de la LHRH, les seconds sont les anti-androgènes.

On recourt aux anti-androgènes pour bloquer non pas la production mais l'action de la testostérone sur la prostate. Ces molécules neutralisent en effet directement le récepteur de la testostérone sur la cellule prostatique. Elles agissent donc sans faire baisser le taux de testostérone dans le sang, contrairement aux agonistes de la LHRH.

[**Agonistes de la LH-RH**](http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-sein/Hormonotherapie/Agonistes-de-la-LH-RH)

Les agonistes (ou analogues) de la LH-RH sont des médicaments qui ont pour objectif de stopper, chez la femme non ménopausée, la fabrication des œstrogènes par les ovaires.

De manière naturelle, les œstrogènes sont principalement produits, de la puberté à la ménopause, par les ovaires. Le mode de production est un peu complexe, il s'effectue en cascades. La première pièce de cette cascade est la LHRH, une hormone produite par l'hypothalamus. La LHRH stimule l'hypophyse (glande située à la base du cerveau) qui en réponse sécrète une hormone, la LH (lutéonostimuline) qui à son tour va stimuler les ovaires qui vont alors sécréter des œstrogènes.

Un agoniste (ou analogue) est une substance qui ressemble à une autre substance, qui de ce fait peut prendre sa place et jouer son rôle en se faisant passer pour elle. L'administration d'analogues de la LHRH a pour résultat d'hyperstimuler l'hypophyse. Hyperstimulée, l'hypophyse va finir par ne plus répondre et donc arrêter de stimuler à son tour les ovaires. La production d'œstrogènes est ainsi stoppée. Cela revient à induire une ménopause avec les symptômes qui lui sont associés (voir plus bas).

Pendant le traitement, il n'y a donc plus d'oestrogènes pour stimuler la croissance des cellules cancéreuses hormonosensibles. A l'arrêt du traitement, si vous n'êtes pas proches de la ménopause, les ovaires reprennent leur fonctionnement normal et produisent à nouveau des œstrogènes.

**Anti-cortisol**

Un taux élevé de cortisol est trouvé dans plusieurs pathologies tels que les infections, le vieillissement, la depression, le SIDA et même le cancer (tous types). Comme il a été initialement décrit qu’un taux élevé de cortisol est le résultat de ces maladies, monte l'évidence de la possibilité que des médicaments anticortisol pourraient représenter une nouvelle thérapie avantageuse. Une preuve évidente, puisque l'utilisation de médicaments anti-cortisol a déjà approuvé des résultats avantageux de conditions allant du SIDA à la dépression.

**Les Anti-aldostérone et leurs apparentés**

Les diurétiques anti aldostérone et leurs apparentés agissent dans la fin du tube contourné distal et le tube collecteur. Les anti aldostérone, dont le chef de file est la spironolactone, sont des antagonistes du récepteur de l’aldostérone (hormone minéralocorticoïde).

Ils induisent une augmentation de l’excrétion du sodium (natriurétiques) et par un mécanisme indirect une réabsorption de potassium (diurétiques dits « épargneurs de potassium » ou « hyperkaliéminants »).

Comme pour tous les natriurétiques ils induisent une contraction des volumes extracellulaires qui peut conduire à une déshydratation extracellulaire, une insuffisance rénale fonctionnelle (pré rénale) et une hypotension artérielle orthostatique. Ils augmentent le risque d’hyperkaliémie (diurétiques hyperkaliémiants).

Les anti aldostérones "vrais" sont de loin les plus utilisés et les plus prescrits. Leurs apparentés sont beaucoup plus rarement prescrits.

Les deux indications essentielles pour l’utilisation des anti-aldostérone sont le traitement de fond de l’insuffisance cardiaque chronique systolique et l’HTA.

Tous les anti aldostérone causent l’hyperkaliémie et par conséquent sont contre indiqués en cas d’insuffisance rénale.