LesFiches Du GRIO

Les SERMs

Qu'est ce que les SERMs ?

Les **modulateurs sélectifs des récepteurs des estrogènes (SERMs)** sont des composés, stéroïdiens ou non, capables d'interagir de manière sélective avec les récepteurs des estrogènes (RE).

Leur action peut être **agoniste** ou **antagoniste selon le tissu cible** et la **présence d'estrogènes endogènes (E2)**.

Ils sont utilisés dans diverses pathologies dépendantes des estrogènes chez la femme ménopausée, incluant la **stérilité** (Clomifène), le **traitement adjuvant du cancer du sein** (Tamoxifène) et **le traitement de l'ostéoporose** (Raloxifène).

Pour qui ?

Seul le RALOXIFENE (EVISTA®/ OPTRUMA®) possède une AMM en France dans l'ostéoporose.

a. Indications

- Chez la femme en traitement de l'ostéoporose post-ménopausique rachidienne

Patientes avec **faible risque de fracture de l'extrémité supérieure du fémur (FESF)**, âgées de **moins de 70 ans**, avec un **T-score fémoral > - 3 DS**, en l'absence de de risque de chute élevé, sans antécédent de fracture périphérique et en l'absence de risque thrombo-embolique veineux.

Il n'y a pas d'indication chez l'homme.

b. Précautions d'emploi

- **Évaluation préalable des risques** : nécessité d'évaluer les risques cardiovasculaires, thromboemboliques, et les antécédents de maladies hépatiques.

- **Contre-indications** : **antécédent d'accident thromboembolique** , **insuffisance hépatique** , ictère chronique, i

- **Surveillance des effets secondaires** : bouffées de chaleur, crampes et risques de TVP et d'EP.

- Interrompre le traitement de façon transitoire en cas de situation à haut risque thrombogène (voyage en avion, alitement...)

- **Interactions médicamenteuses** : surveillance des interactions potentielles avec les anticoagulants, les médicaments contenant de la colestyramine et d'autres traitements hormonaux.

Les études MORE et STAR (Study of Tamoxifene and Raloxifene) ont souligné l'importance de ces précautions pour minimiser les effets indésirables et maximiser les bénéfices thérapeutiques [2].

Comment ?

Les SERMs se lient aux récepteurs des estrogènes (RE), modulant ainsi la transcription des gènes en fonction du tissu :

Ils ont une **affinité différente pour les RE alpha et bêta** (effet tissu-spécifique). Par exemple, ils exercent une **action anti-estrogénique** au niveau mammaire pour prévenir la prolifération tumorale et **une action estrogénique** au niveau osseux pour prévenir la perte osseuse liée à la carence en E2.

a. Effets osseux du Raloxifène

Les SERMs tels que le Raloxifène jouent un rôle crucial dans la modulation de la densité minérale osseuse (DMO) par différents mécanismes :

L'essai MORE (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation) a montré une augmentation significative de la DMO et une réduction de 30-50 % des fractures vertébrales chez les femmes ménopausées traitées par Raloxifène pendant 3 ans[1].

b. Effets extra-osseux du Raloxifène

- Effets sur le tissu mammaire

Le Raloxifène prévient le cancer du sein chez les femmes ménopausées, avec une réduction de 76 % de l'incidence du cancer du sein hormonodépendant (RE+) selon les études MORE et CORE.

- Effets sur l'endomètre

Le Raloxifène n'entraîne pas d'hyperplasie endométriale ni de besoin d'associer de la progestérone, ce qui est un avantage significatif comparé au Tamoxifène.

- Risque cardiovasculaire et thrombo-embolique

Le Raloxifène améliore le profil lipidique en réduisant le LDL-cholestérol. Il n'a pas d'effet sur la glycémie ni la pression artérielle. Il augmente le **risque de thrombose veineuse profonde (TVP) et d'embolie pulmonaire (EP), avec un risque relatif (RR) de 1.5 à 3,** similaire à celui des estrogènes naturels.

c. Utilisation en pratique

Il existe de données de suivi sous traitement par Raloxifène pour une durée allant jusqu'à 8 ans [3]. Il n'est pas recommandé de poursuivre ce traitement au delà de 70 ans.

Le raloxifène n'ayant pas d'effet rémanent, un traitement de relais devra être envisagé en cas de persistance de risque de fracture important (cf fiche objectifs thérapeutiques)

Points clefs

- Les **SERMs** sont des **modulateurs sélectifs des récepteurs des estrogènes** et agissent comme **agonistes** ou **antagonistes** selon le tissu cible.
- Le **Raloxifène** réduit les **fractures vertébrales** et **l'incidence du cancer du sein hormonodépendant** chez les femmes ménopausées.
- L'utilisation du **Raloxifène** est réservé aux **femmes ménopausées de moins de 70 ans** sans antécédent fracturaire périphérique ni thromboembolique, qui présentent un **T-score fémoral supérieur à -3 DS** et qui sont à **risque faible de fracture de l'ESF**.

Pour aller plus loin

1. Ettinger, B. et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with

raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. JAMA 282, 637–645 (1999).

2. Vogel, V. G. et al. Effects of tamoxifen vs raloxifene on the risk of developing invasive breast cancer and other disease outcomes: the NSABP Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 trial. JAMA 295, 2727–2741 (2006).

3. Siris ES, Harris ST, Eastell R, Zanchetta JR, Goemaere S, Diez-Perez A, et al. Skeletal Effects of Raloxifene After 8 Years: Results from the Continuing Outcomes Relevant to Evista (CORE) Study. Journal of Bone and Mineral Research. 2005;20(9):1514–24.

Date de modification : 08/07/2025 18:24