

institut du sein
HENRI HARTMANN



Hormonothérapie

JM VANNETZEL

Cas clinique : l'hormonothérapie

- Mme X , 46 ans, 2 enfants
- Tumeur du QSE du sein droit = T1 N1 M0
- Mme X a arrêté sa contraception orale au moment du diagnostic
- Tumorectomie (CCI SBR11 , RO+,RP+, Her 2-) curage (2N+/15)
- Chimiothérapie = 3 FEC 100 + 3 TXT
- Radiothérapie
- A la fin de sa chimiothérapie :
 - Elle est aménorrhéique
 - Elle a des bouffées de chaleur
 - Elle a un taux de FSH et d'œstradiol sanguins effondrés

Q1: Est-il probable qu'elle soit à nouveau réglée, et quand ?

- ① Dans les 3 mois après la fin de sa chimiothérapie
- ② 9 mois après la fin de la chimiothérapie
- ③ 2 ans après la fin de sa chimiothérapie
- ④ Probablement jamais

Q1: Est-il probable qu'elle soit à nouveau réglée, et quand ?

- ① Dans les 3 mois après la fin de sa chimiothérapie
- ② 9 mois après la fin de la chimiothérapie
- ③ 2 ans après la fin de sa chimiothérapie
- ④ Probablement jamais



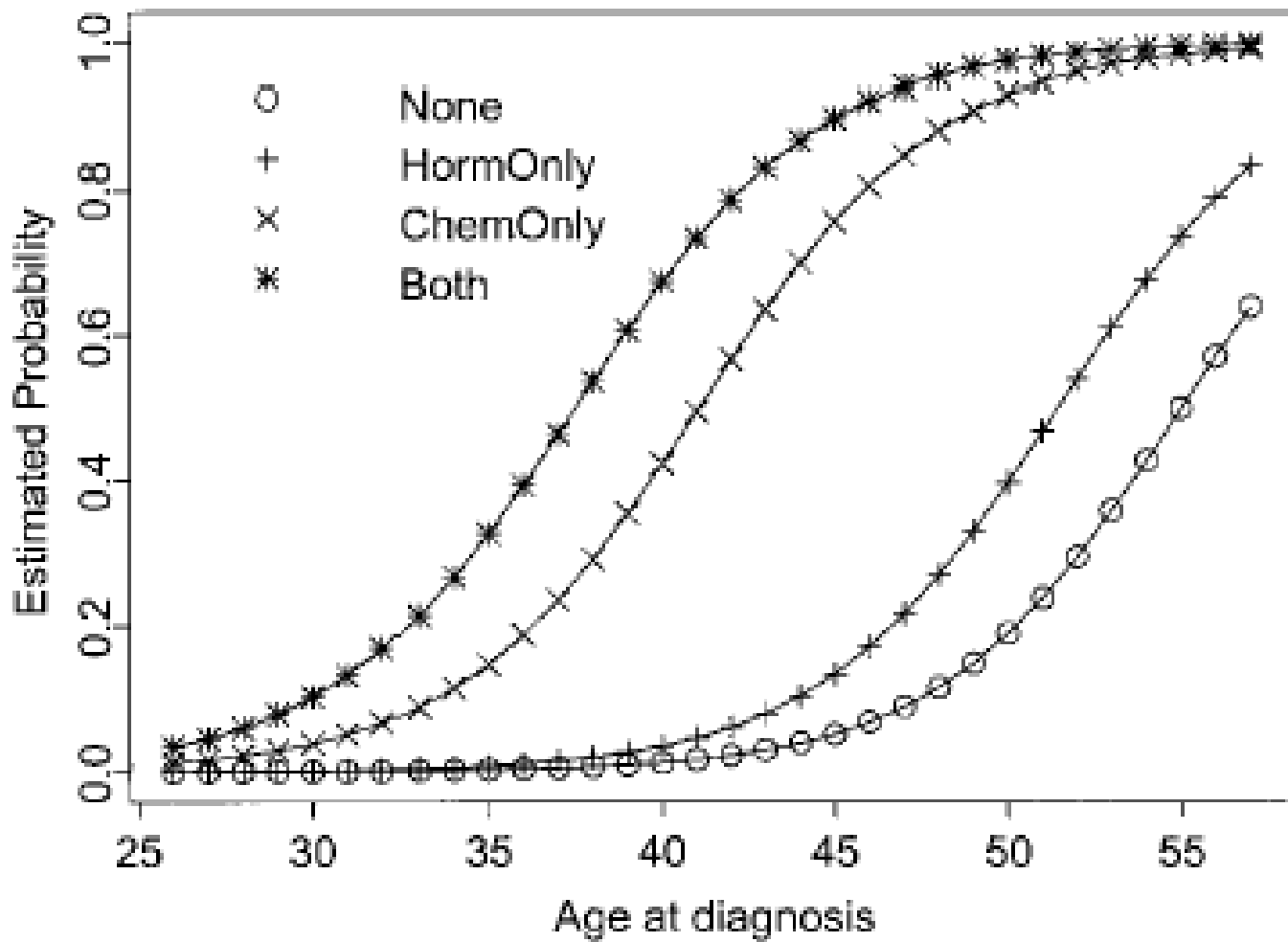


Fig 1. Probability of menopause during the first year after diagnosis (from model shown in Table 3).

Aménorrhée chimio-induite et fonction ovarienne

Influence de l'âge

170 patientes préménopausées

→ Age médian 41 ans

schéma	Aménorrhée	Fonction ovarienne restaurée
6 FEC	90,3%	30,6%
3 FEC-3 Docetaxel	89,4%	51,5%
FEC-4 Docetaxel	92,8%	50%

Berlière, SABCS 2009, A 2086

Q2 : La RCP préconise une hormonothérapie par :

- 1 Castration chirurgicale
- 2 LH RH
- 3 Tamoxifène
- 4 LH + tamoxifène
- 5 Inhibiteur de l'aromatase
- 6 LH RH + Inhibiteur de l'aromatase

Q2 : La RCP préconise une hormonothérapie par :

- 1 Castration chirurgicale
- 2 LH RH
- 3 Tamoxifène
- 4 LH + tamoxifène
- 5 Inhibiteur de l'aromatase
- 6 LH RH + Inhibiteur de l'aromatase

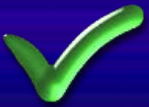


Q3 : Sous TMX, elle vous consulte pour sa contraception :

- 1 Vous ne lui préconisez rien
- 2 Vous lui represcrivez sa contraception orale
- 3 Vous prescrivez un DIU non hormonal
- 4 Vous prescrivez un DIU hormonal

Q3 : Sous TMX, elle vous consulte pour sa contraception :


- 1 Vous ne lui préconisez rien
- 2 Vous lui represcrivez sa contraception orale
- 3 Vous prescrivez un DIU non hormonal
- 4 Vous prescrivez un DIU hormonal



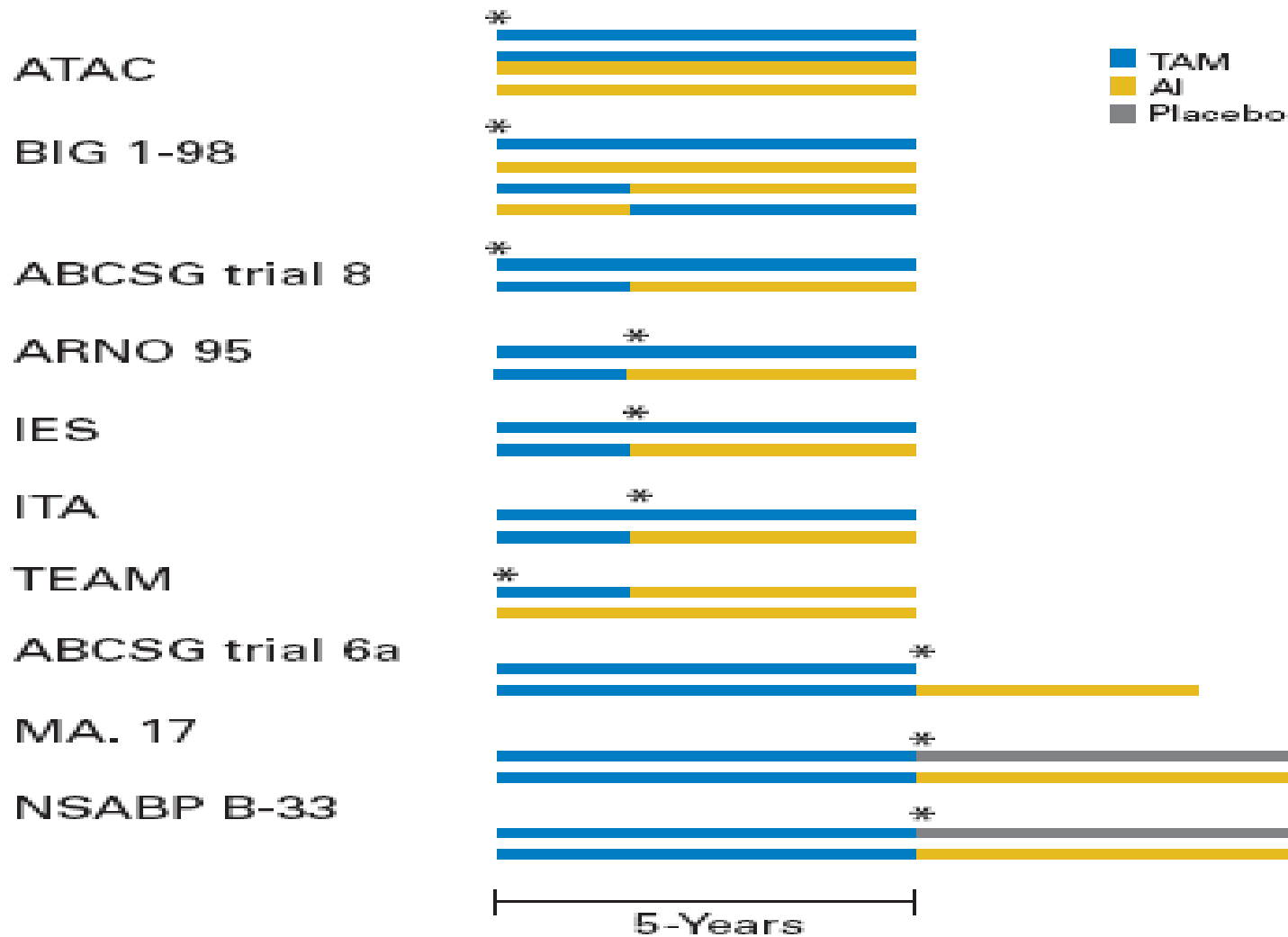
Q4 : Au bout de 2 ans de tamoxifène, elle est toujours en « sidération ovarienne » (aménorrhée, FSH et OE ↓) vous proposez :

- ① De poursuivre le tamoxifène 3 ans (total 5 ans)
- ② Elle passe aux Inhibiteurs de l'Aromatase pour 3 ans
- ③ Elle doit prendre 5 ans d'Inhibiteur de l'Aromatase

Q4 : Au bout de 2 ans de tamoxifène, elle est toujours en « sidération ovarienne » (aménorrhée, FSH et OE ↓) vous proposez :

- 1 De poursuivre le tamoxifène 3 ans (total 5 ans)
- 2 Elle passe aux Inhibiteurs de l'Aromatase pour 3 ans 
- 3 Elle doit prendre 5 ans d'Inhibiteur de l'Aromatase



Différentes études IA en adjuvant



Q5 : Elle tolère mal l'Inhibiteur de l'Aromatase (douleurs osseuses)

- 1 Vous la remettez au tamoxifène
- 2 Vous changez d'Inhibiteur de l'Aromatase
- 3 Vous l'encouragez à poursuivre le même traitement

Q5 : Elle tolère mal l'Inhibiteur de l'Aromatase (douleurs osseuses)

- 1 Vous la remettez au tamoxifène
- 2 Vous changez d'Inhibiteur de l'Aromatase 
- 3 Vous l'encouragez à poursuivre le même traitement 

Fréquence des ARTHALGIES

- • **ATAC** : 28% anastrozole vs 21 % Tam
- • 5 ans report : 36% anastrozole vs 29 % Tam
- *Budzar 2006 Lancet Oncology et JCO*

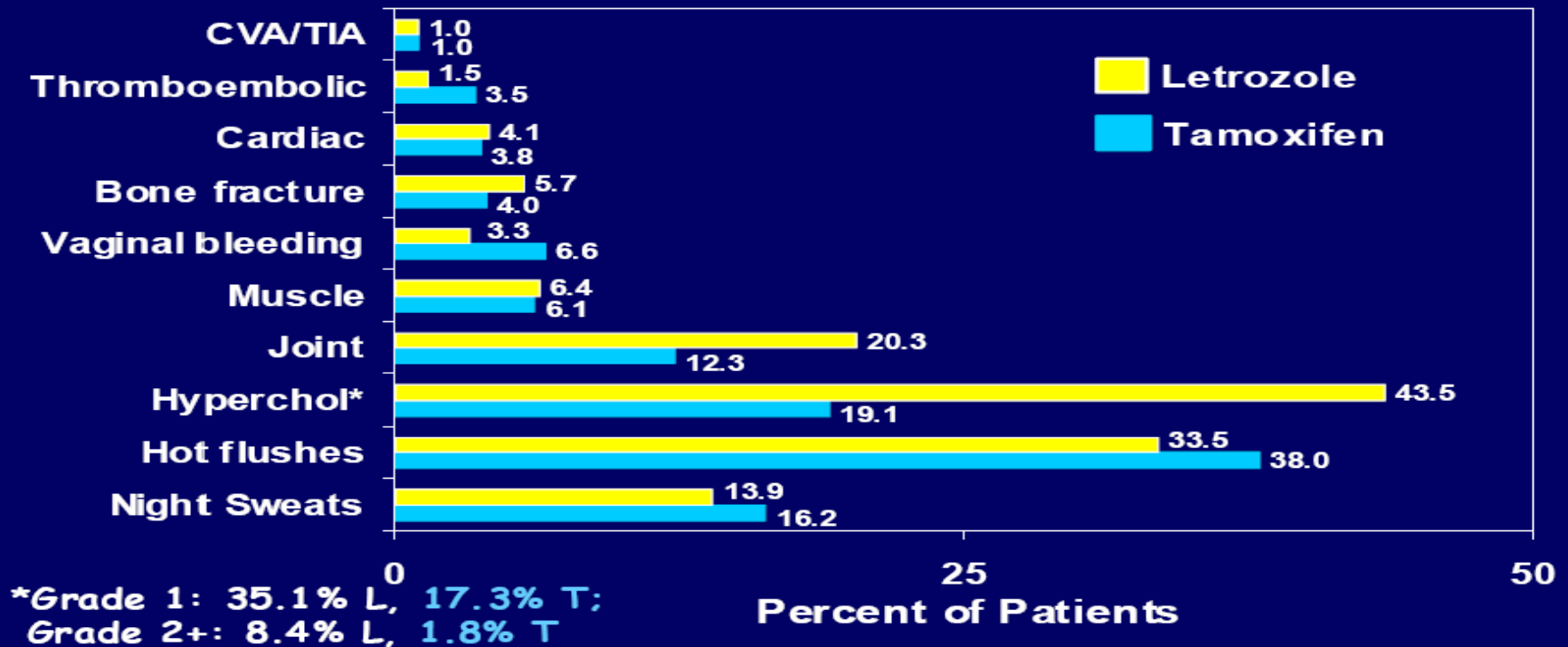
- • **BIG 1-98** : 20,3 letrozole vs 12,3 % tam
- *Thurlimann 2005 NEJM*

- • **MA17** : 25% letrozole vs 21% placebo.
- *Goss 2005*

- • **IES** : 21 % exemestane vs 15 % tam
- *Coombes 2007*

TMX VS IA: effets indésirables

BIG 1.98: Adverse Events, Any Grade

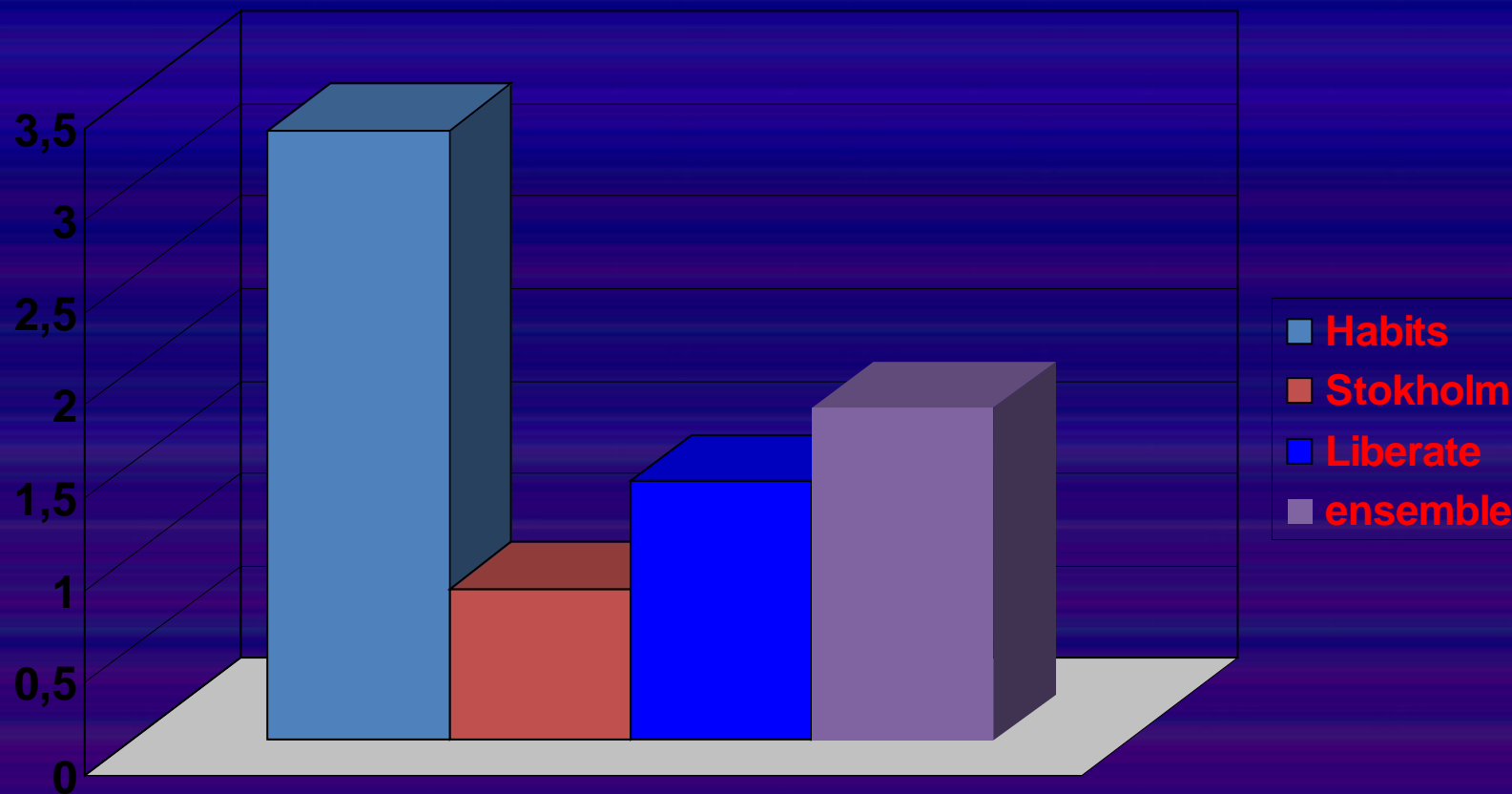


Cochrane 2005 ¹⁹

TEAM: Tolérance Gynécologique

	Exemestane		TMX		p
Pertes vaginales	112	2.3%	333	6.8%	< 0.0001
Saignement vaginal	78	1.6%	153	3.1%	< 0.0001
Infection vaginale	34	0.7%	108	2.2%	< 0.0001
Polypes utérins	4	0.1%	25	0.5%	< 0.0001
Hyperplasie endométriale	3	0.0%	96	2.0%	< 0.0001
Cancer de l'endomètre	7	0.1%	12	0.2%	NS

Risque de récurrence sous THM après cancer du sein



Études prospectives randomisées ouvertes n= 434 durée 2,1 an

Complications:TMX vs IA

- **1. TAMOXIFENE**

- - Accidents thrombo-emboliques
- - risque cancer de l'endomètre
- - Bouffées de chaleur

- **2. ANTI-AROMATASES**

- - Douleurs ostéo articulaires
- - Ostéopénie, ostéoporose
- - Hyper-cholestérolémie
- - Risque cardiovasculaire

ASCO 2009: recommandations

- 5 ans de TMX n'est **pas** optimal
- 2-3 ans de TMX puis IA **ou** IA puis TMX
 - **Ou** 5 ans d'IA
- **Tenir compte de la tolérance et des comorbidités**

La non observance: un enjeu majeur !

- 4592 ptes traitées par TMX ou IA entre 2005 et 2008
- Non adhérence au traitement: >80 j sans traitement
 - 42% pour le TMX
 - 37% pour les IA
- Femmes âgées, petite tumeur, faible envahissement ganglionnaire, grade faible, peu ou pas de chimiothérapie

Chan et coll. Abs 36 SABC 2009