GUSTAVE ROUSSY
CANCER CAMPUS
GRAND PARIS

Journée de Transition

Hormonothérapie

Pietro LAPIDARI
Oncologue médical et chercheur

INTER VAL
by Gustave Roussy

Sommaire

1. L’hormonothérapie : comment ça marche ? Pour qui ? Pour combien de temps ?

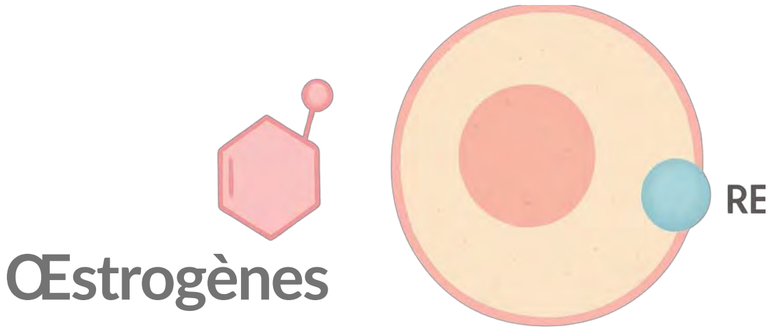
1. Quels sont les bénéfices potentiels de l’hormonothérapie ?

1. Quels peuvent être les effets secondaires de l’hormonothérapie et comment les gérer ?

1. Les précautions à prendre avant et pendant le traitement

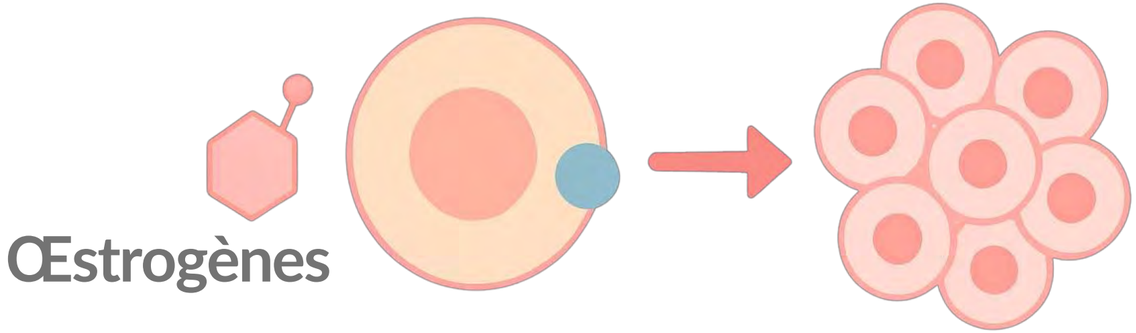
INTERVAL by Gustave Roussy

Le rôle des hormones féminines au niveau du sein



Cellule mammaire avec récepteur hormonal

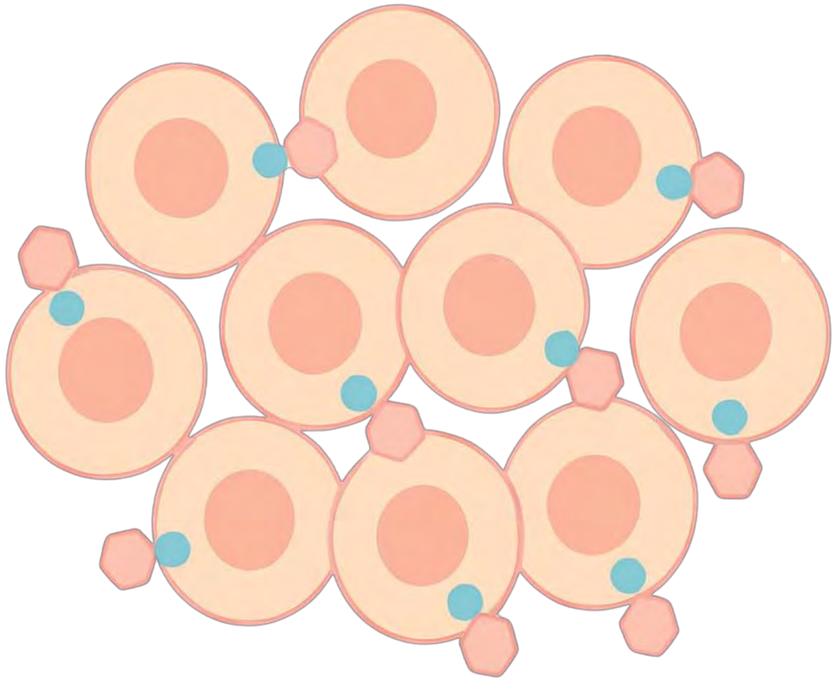
Certaines cellules constituant les seins ont des récepteurs hormonaux présents à leur surface, sur lesquels l'œstrogène se fixe



Prolifération des cellules mammaires

INTER VAL by Gustave Roussy

Cancer hormono-dépendant



Un cancer du sein est dit hormono-dépendant lorsque des cellules de la tumeur possèdent des récepteurs hormonaux

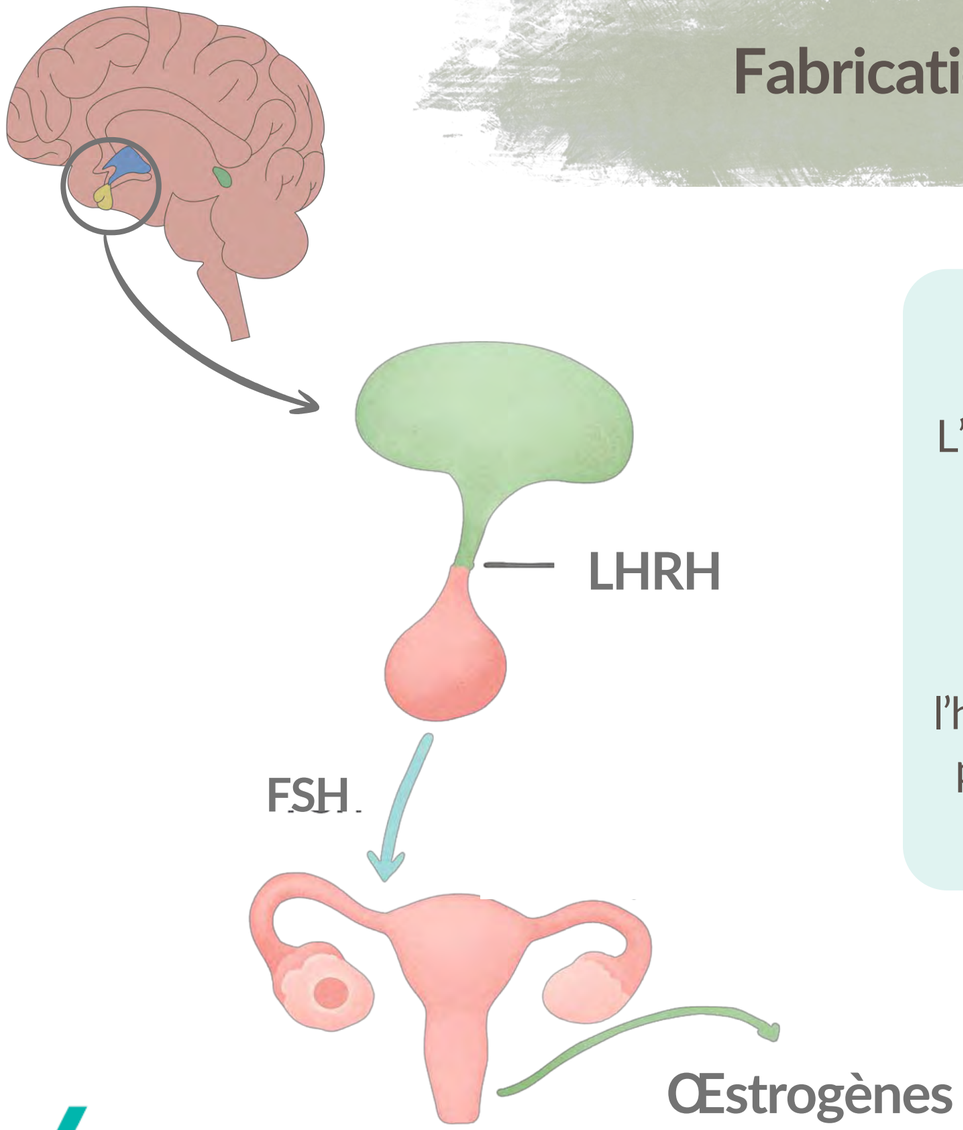
Dans ce cas, en favorisant la prolifération des cellules mammaires, l'œstrogène favorise aussi la croissance du cancer.

Le rôle de l'hormonothérapie est de bloquer le signal hormonal pour freiner la croissance du cancer.

Comment ?

INTERVAL by Gustave Roussy

Fabrication de l'oestrogène



Avant la ménopause

L'œstrogène est essentiellement fabriqué par les ovaires.

Les ovaires sont stimulés par l'hormone FSH produite par l'hypophyse, elle-même stimulée par l'hormone LHRH, produite par l'hypothalamus.

Après la ménopause

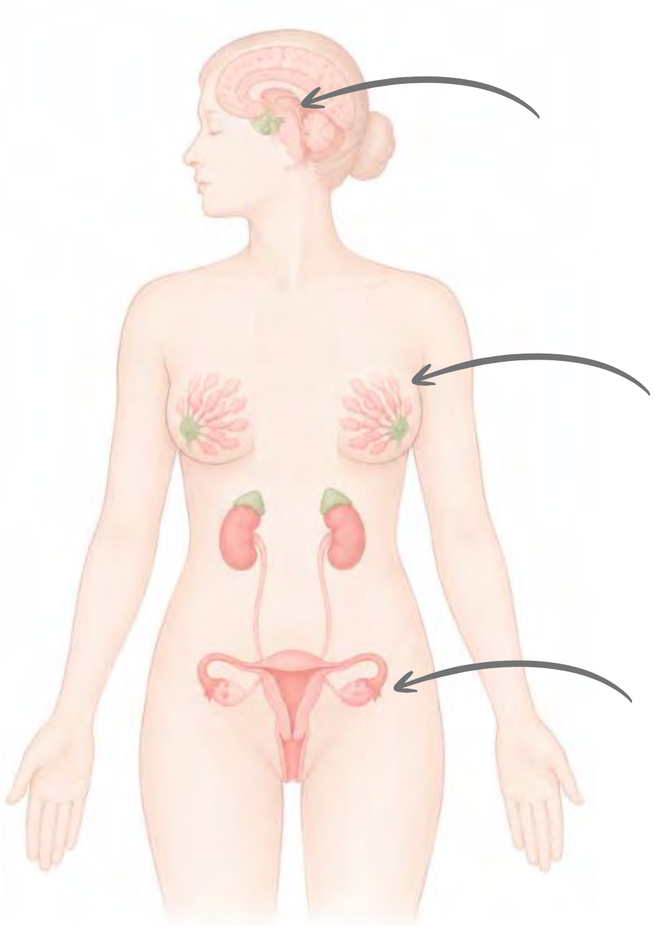
Les ovaires ne fonctionnent plus.

L'œstrogène est alors fabriqué par une enzyme appelée l'aromatase. Cette enzyme transforme les androgènes en œstrogène au niveau du tissu graisseux.

Les androgènes sont produits par les glandes surrénales.

INTER VAL
by Gustave Roussy

Modes d’action



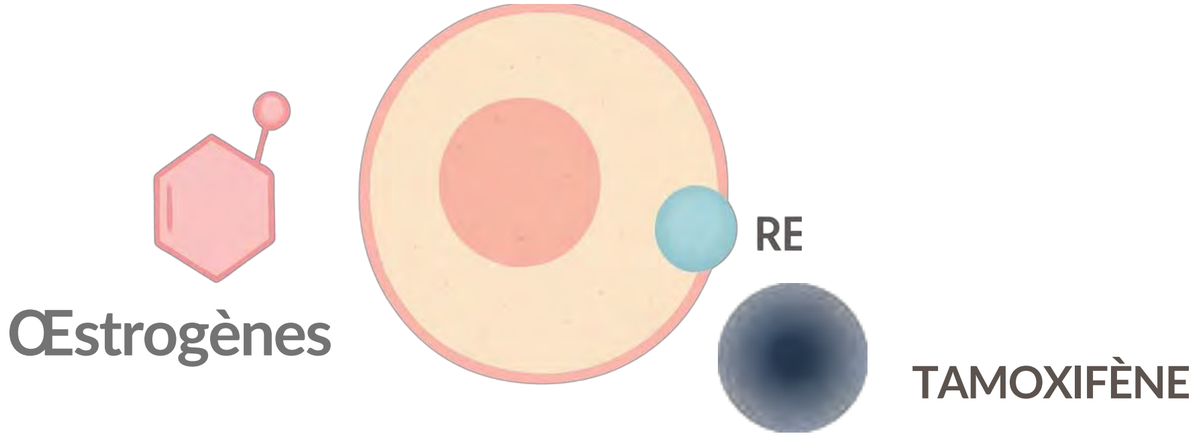
AGONISTE LHRH Leucopreline - Enantone® Triptoreline - Décapeptil® Gosereline - Zoladex®	Bloque le signal du cerveau qui entraîne la production d’œstrogène par les ovaires (jamais administré seul)
TAMOXIFÈNE	Neutralise l’action proliférative des œstrogènes dans les cellules mammaires
ANTI-AROMATASE Letrozole - Femara ® Anastrozole - Arimidex ® Exemestane - Aromasine ®	Bloque la synthèse des œstrogènes

INTER VAL by Gustave Roussy

Tamoxifène

Comprimé à prendre quotidiennement par voie orale

Le tamoxifène prend la place des œstrogènes dans les cellules mammaires.
Pour qui : les femmes ménopausées et non ménopausées



Cellule mammaire avec récepteur hormonal

Le tamoxifène se fixe sur le récepteur hormonal à la place de l'œstrogène, et va donc bloquer l'effet prolifératif de l'oestrogène sur les cellules du sein.

INTER VAL by Gustave Roussy

Letrozole - Femara ®
Anastrozole - Arimidex ®
Exemestane - Aromasine®

Anti-aromatase

Comprimé à prendre quotidiennement par voie orale

Les anti-aromatases bloquent la synthèse des œstrogènes.
Pour qui : les femmes ménopausées ou les femmes non ménopausées en association avec l'agoniste LHRH

Androgène

Aromatase

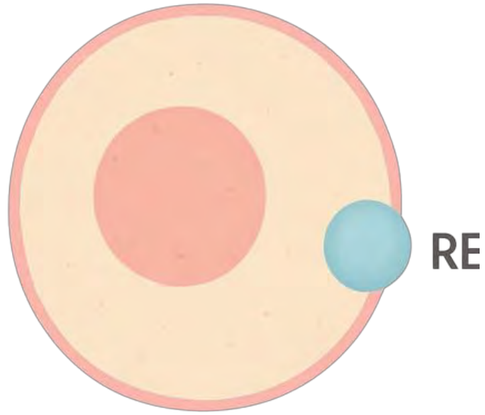
Œstrogène

Androgène

Anti-aromatase

Aromatase

Pas d'Œstrogène



Cellule mammaire avec récepteur hormonal

Le récepteur hormonal reste vide, les cellules mammaires ne prolifèrent pas.

INTER VAL by Gustave Roussy

Leucopreline - Enantone®
Triptoreline - Décapeptil®

Agoniste LHRH

Injection sous-cutanée ou intra-musculaire mensuelle ou trimestrielle

L'agoniste LHRH interrompt la production d'œstrogène par les ovaires.

Pour qui : les femmes non ménopausées, en association avec le tamoxifène ou l'anti-aromatase

Secrétée de façon pulsatile par l'hypothalamus

LHRH

Secrétée en réaction par l'hypophyse

FSH

Ovaires



Œstrogène

Anti-LHRH

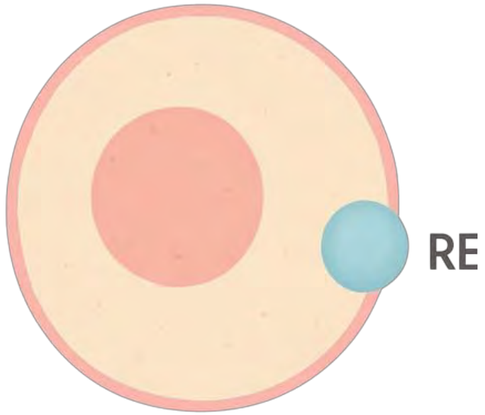
~~FSH~~

Ovaires

Pas d'Œstrogène

Administrée de façon continue

Hypophyse sur-stimulée, ne produit plus de FSH



Cellule mammaire avec récepteur hormonal

Le récepteur hormonal reste vide, les cellules mammaires ne prolifèrent pas.

INTER VAL by Gustave Roussy

L’hormonothérapie, pour tout le monde ?

- NON, pas pour les cancers non hormono-dépendants (RH-)
- Pour les autres, la prescription dépend du statut ménopausique :

Avant la ménopause

Cas général
TAMOXIFENE
pendant 5 ans (voire 10 ans)

Cas particuliers
Tamoxifène + agoniste
Anti-aromatases + agoniste

Après la ménopause

Cas général
ANTI-AROMATASES pendant 5 ans
(voire 10 ans)

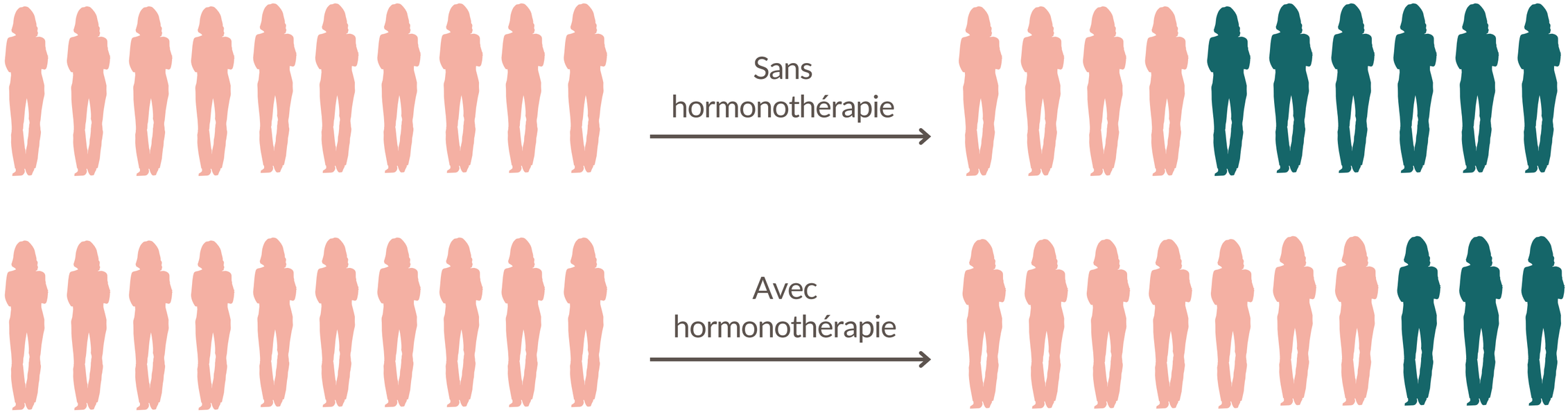
Cas particuliers
Tamoxifène

INTER VAL
by Gustave Roussy

Les bénéfices pour éviter la rechute

L'hormonothérapie réduit le risque relatif de rechute du cancer du sein **d'environ 50 %**

Illustration si **haut** risque de rechute initiale (60 %) :

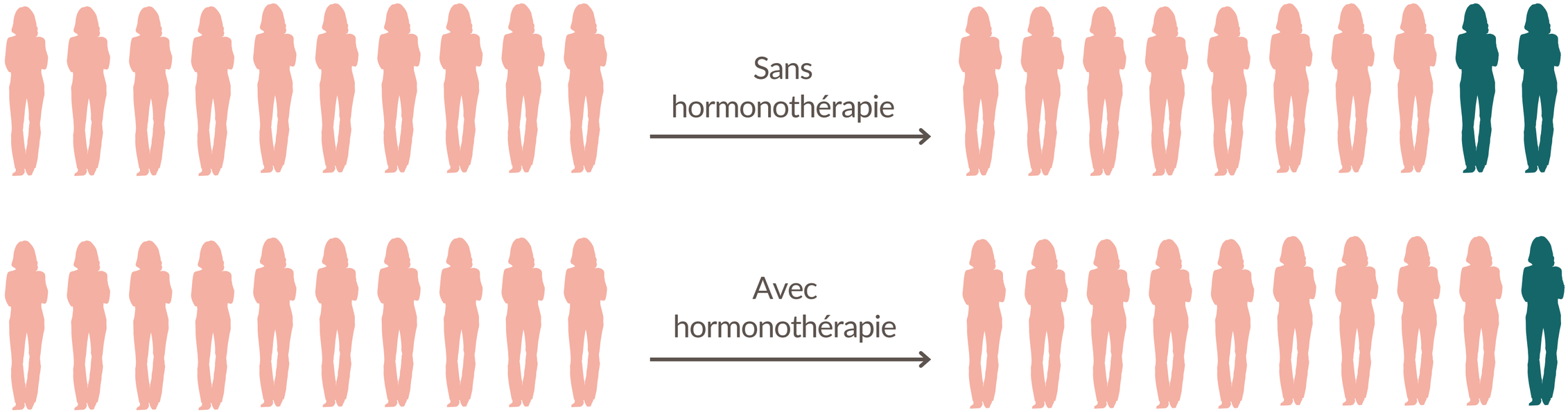


INTER VAL by Gustave Roussy

Les bénéfices pour éviter la rechute

L'hormonothérapie réduit le risque relatif de rechute du cancer du sein **d'environ 50 %**

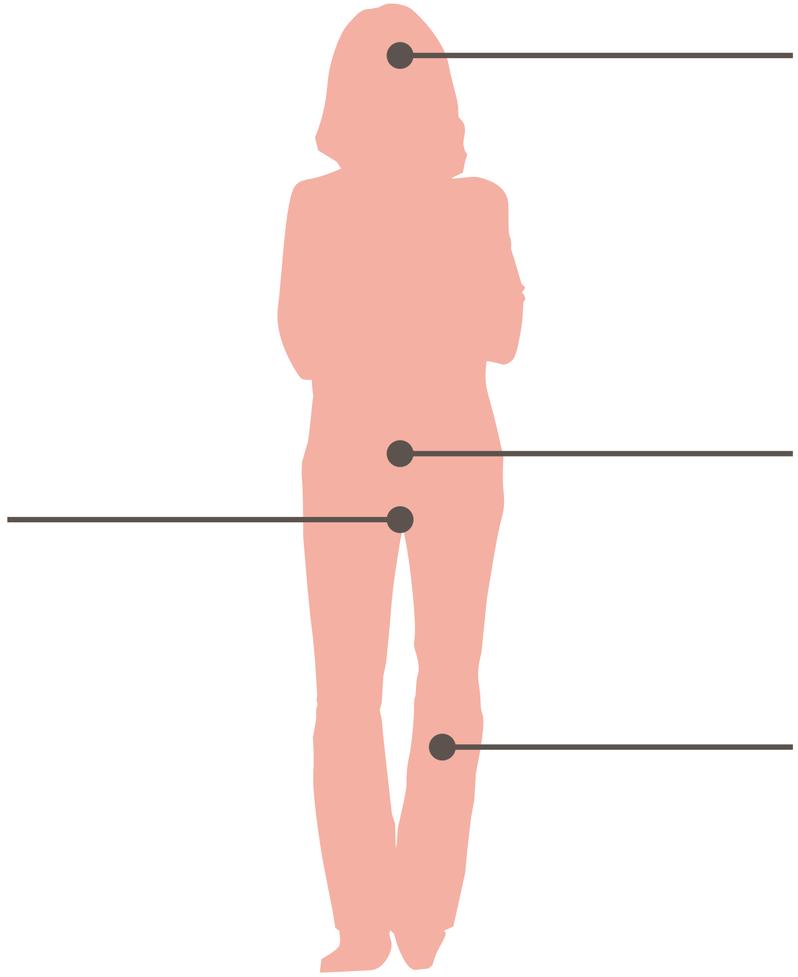
Illustration si **bas** risque de rechute initiale (20 %) :



INTER VAL by Gustave Roussy

Le rôle des œstrogènes et l'impact du blocage hormonal

SNC (système nerveux central)
Bouffées de chaleur, troubles de la mémoire, dépression, fatigue, troubles cognitifs



Au niveau du vagin et de la vulve, les œstrogènes permettent la lubrification et la bonne santé vaginale
Sécheresse vulvo-vaginale et dyspareunies

Au niveau de l'utérus, les œstrogènes permettent la maturation et déclenchement des cycles menstruels
Règles irrégulières voire absence de règles

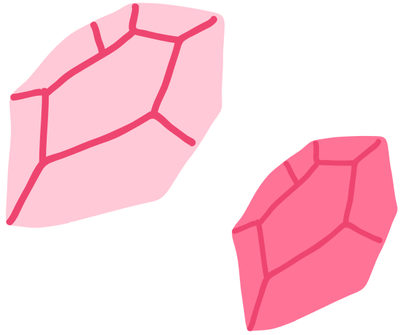
Au niveau des os et des articulations, les œstrogènes participent à la minéralisation osseuse
Fragilité osseuse, douleurs articulaires

INTER VAL
by Gustave Roussy

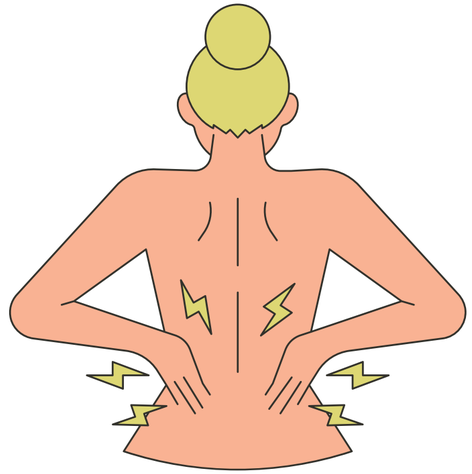
Des effets indésirables fréquents



Bouffées de chaleur



Sécheresse vulvo-vaginale



Douleurs articulaires

Bouffées de chaleur



Environ 40 % des femmes sous tamoxifène
Présentes aussi sous agonistes

Leucopreline - Enantone®
Triptoreline - Décapeptil®

Soins de support



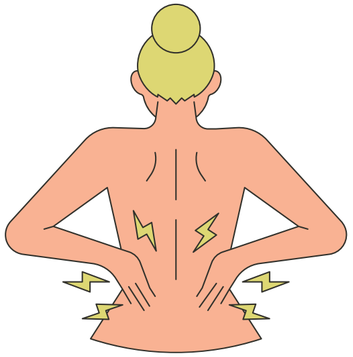
Hypnose | Thérapie cognitivo-comportamentale | Acupuncture | Yoga | Méditation, etc.

Méthodes médicamenteuses

- Certains anti-depresseurs (Venlaxafine)
- Certains anti-convulsivants (Gabapentine)
- Oxybutinine (anticholinergiques) en cours d'évaluation

INTER VAL by Gustave Roussy

Douleurs musculaires et articulaires



20 à 50 % des personnes sous **anti-aromatases** selon les études

Letrozole - Femara ®
Anastrozole - Arimidex ®
Exemestane - Aromasine®

Soins de support






Activité physique | Acupuncture | Méditation | Yoga

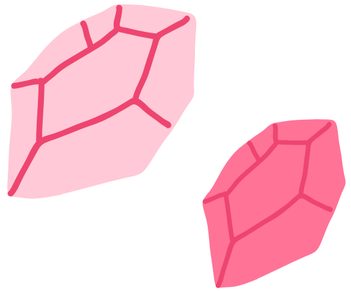
Méthodes médicamenteuses

- Changement de type d'anti-aromatase
- Duloxétine

INTER VAL by Gustave Roussy

Sécheresse vulvo-vaginale

S'inscrit dans le cadre du SGUM: **syndrome génito-urinaire de la ménopause**, associée à la carence en oestrogènes (et autres stéroïdes sexuels)



SGUM: 50-70% des femmes en oncologie

Pearson et al, SCC, 2025; Claeset al, JCS, 2024

Premiers gestes

- Pour soulager certaines douleurs pendant les rapports, mais aussi l'inconfort au quotidien
- ROUTINE : appliquer régulièrement un hydratant vulvaire non hormonal (tous 2-3 jours voire tous les jours si nécessaire) +/- ajouter un hydratant vaginal 2 à 3 fois par semaine si insuffisant
- PONCTUEL : Lubrifiants/ huile au moment des rapports
- Hygiène intime (lavage à l'eau ou au savon doux, pas de pantalons serrés, porter des sous-vêtements en coton, etc.)
- Hygiène de vie : stop tabac, nutrition, APA, gestion comorbidités
- Si la gêne / les douleurs persistent, demander une consultation en gynécologie pour explorer d'autres causes de douleurs

Autres options

- Ajouter en plus des hydratants non hormonaux des Œstrogènes locaux en seconde intention (préférer le promestriène) après discussion entre votre gynécologue et votre oncologue

- Nouvelles thérapies : Laser, photobiomodulation, injections Acide Hyaluronique… de l'ordre de la recherche ou d'essais cliniques

INTER VAL by Gustave Roussy

Fatigue



30 % des personnes

Soins de support



Activité physique

Thérapie cognitivo-comportamentale

Méditation, Qi-jong

Yoga

Acupuncture

Il est recommandé d'évaluer et de traiter en parallèle les autres facteurs qui peuvent contribuer à la fatigue : douleurs, anxiété, insomnie, anémie, autres pathologies, etc.

INTERVAL by Gustave Roussy

Insomnie



20 à 60 % des personnes

Soins de support



Bonne hygiène du sommeil

Thérapie cognitivo-comportamentale

Activité physique

Yoga

Méditation

Méthodes médicamenteuses

- Mélatonine
- Hypnotiques (si symptômes persistants et après discussion avec votre médecin)

Il est recommandé d'évaluer et de traiter en parallèle les autres facteurs qui peuvent contribuer à l'insomnie : douleurs, anxiété, fatigue, etc.

INTERVAL by Gustave Roussy

Autres effets indésirables rapportés



Baisse du désir



Prise de poids



Troubles de l’humeur



Augmentation des pertes vaginales (Tamoxifène)

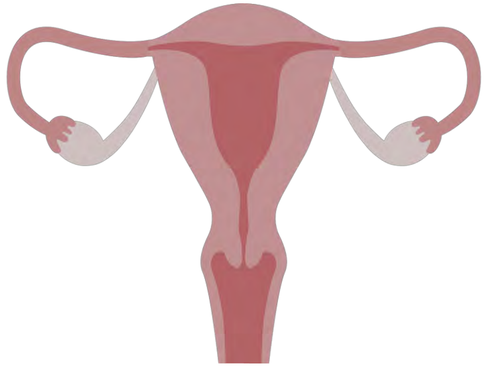
INTER VAL by Gustave Roussy

Et risques adjacents ...



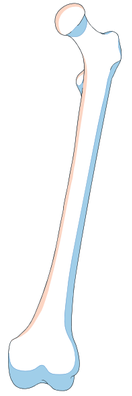
Augmentation du risque de thrombose

(Tamoxifène)



Augmentation minime du risque de cancer de l'endomètre

(Tamoxifène)



Baisse de la minéralisation osseuse et risque d'ostéoporose

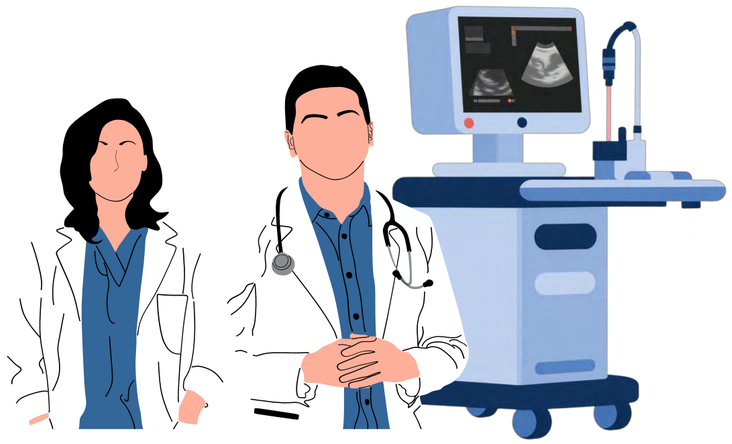
(Anti-aromatase)

INTER VAL
by Gustave Roussy

Suivi thérapeutique sous tamoxifène

Prescription

Réaliser une échographie pelvienne
pour vérifier l'épaisseur de l'endomètre



Signaler d'éventuels symptômes à l'oncologue ou au gynécologue, qui pourront réaliser une échographie pelvienne de contrôle si besoin

- Saignements « anormaux » (entre les règles, après les rapports, si plus de règles, etc.)
- Douleurs pelviennes

En cas d'opération de moyenne ou longue durée, informer le **chirurgien** ou l'**anesthésiste** du traitement en cours. Il faudra l'arrêter un peu avant et après l'opération pour prévenir le risque de phlébite et d'embolie pulmonaire

Avoir une contraception efficace sans hormones
(stérilet au cuivre, contraception définitive, préservatifs) car le tamoxifène est tératogène

Interactions médicamenteuses :

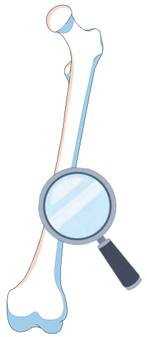
- Certains antidépresseurs comme la fluoxétine ou la paro-xétine peuvent faire diminuer l'efficacité du tamoxifène
- Eviter de prendre des plantes à base d'œstrogène (phyto œstrogènes)

INTER VAL
by Gustave Roussy

Suivi thérapeutique sous anti-aromatase

Prescription

Réaliser une ostéodensitométrie
(examen radiologique de la minéralisation de l'os)



Réaliser de manière régulière une ostéodensitométrie

- Tous les 3 ans si ostéodensitométrie normale
- Tous les 2 ans si ostéopénie
- Tous les ans si ostéoporose



Réaliser un bilan lipidique tous les 6/12 mois
(cholestérol et triglycérides)

INTERVAL by Gustave Roussy

Des questions



Merci pour votre attention !

Remerciements

malakoff humanis

GUSTAVE ROUSSY
CANCER CAMPUS GRAND PARIS
FONDATION

INTERVAL by Gustave Roussy