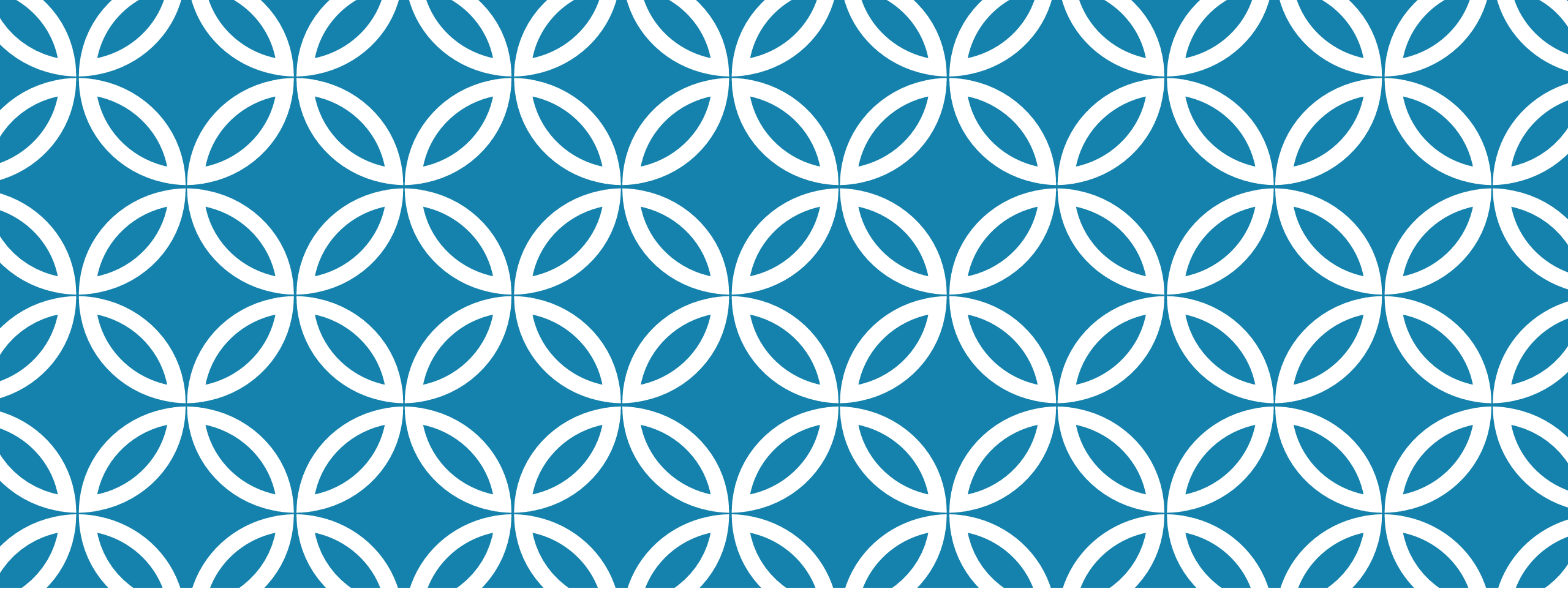




CANCER DU SEIN HORMONO- DÉPENDANT

Dr Florian CORREARD

Le 9 Octobre 2025

CANCER DU SEIN

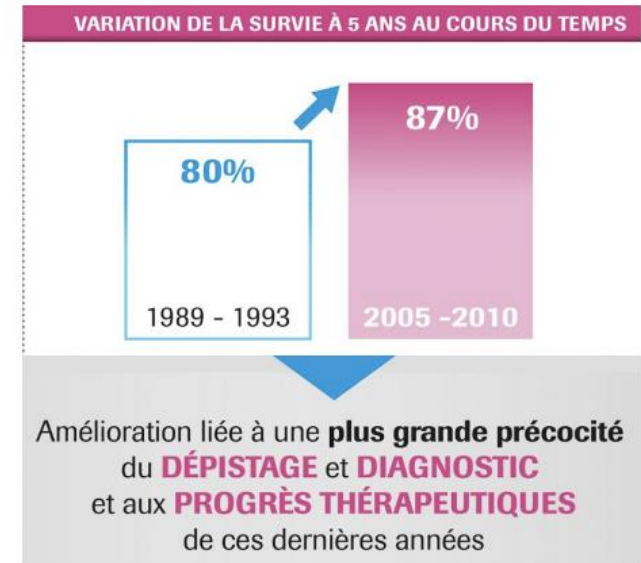
- **1^{er} cancer** chez la femme en France
- En 2018, incidence estimée à 58 459 nouveaux cas
- **1^{ère} cause de mortalité par cancer** chez la femme
- Âge médian au diagnostic : 63 ans
- Taux de survie à 5 ans : **85%** → **Bon pronostic**
- Une survie qui s'améliore au cours du temps

Physiopathologie

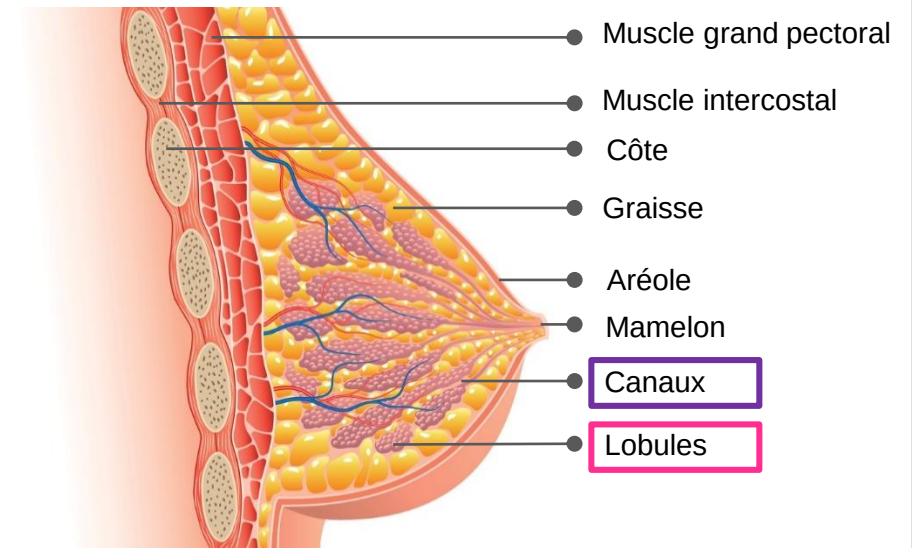
95 % des cancers du sein sont des **adénocarcinomes** qui se développent à partir des cellules épithéliales de la glande mammaire :

➤ le plus souvent (40 à 75 % des cas) à partir des cellules des canaux galactophores : **carcinome canalaire**

➤ et plus rarement (5 à 15 % des cas) à partir des cellules des lobules : **carcinome lobulaire**



La structure du sein



CANCER DU SEIN

3 sous-types histologiques du cancer du sein :

**Cancer du sein
hormono-sensible**

Exprime les récepteurs hormonaux positifs (**RH+**) :

- ✓ Récepteurs aux estrogènes : ER+
- ✓ Récepteurs à la progestérone : PR+

Environ 70%

Cancer du sein HER2 positif

Surexprime le récepteur **HER2**

Environ 20%

Cancer du sein triple négatif

N'exprime ni les RH, ni HER2

Environ 15%

HER2 est une protéine membranaire située à la surface des cellules du sein et qui favorise la croissance des cellules tumorales

➔ Va conditionner le pronostic et la stratégie thérapeutique

CANCER DU SEIN

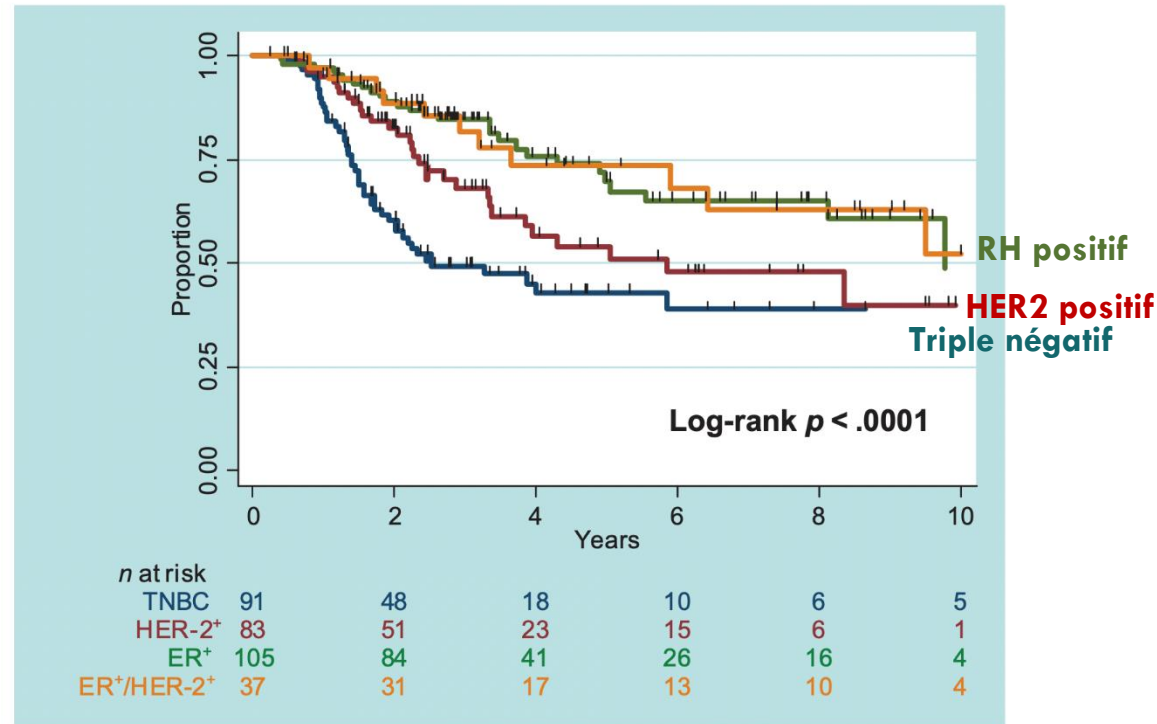
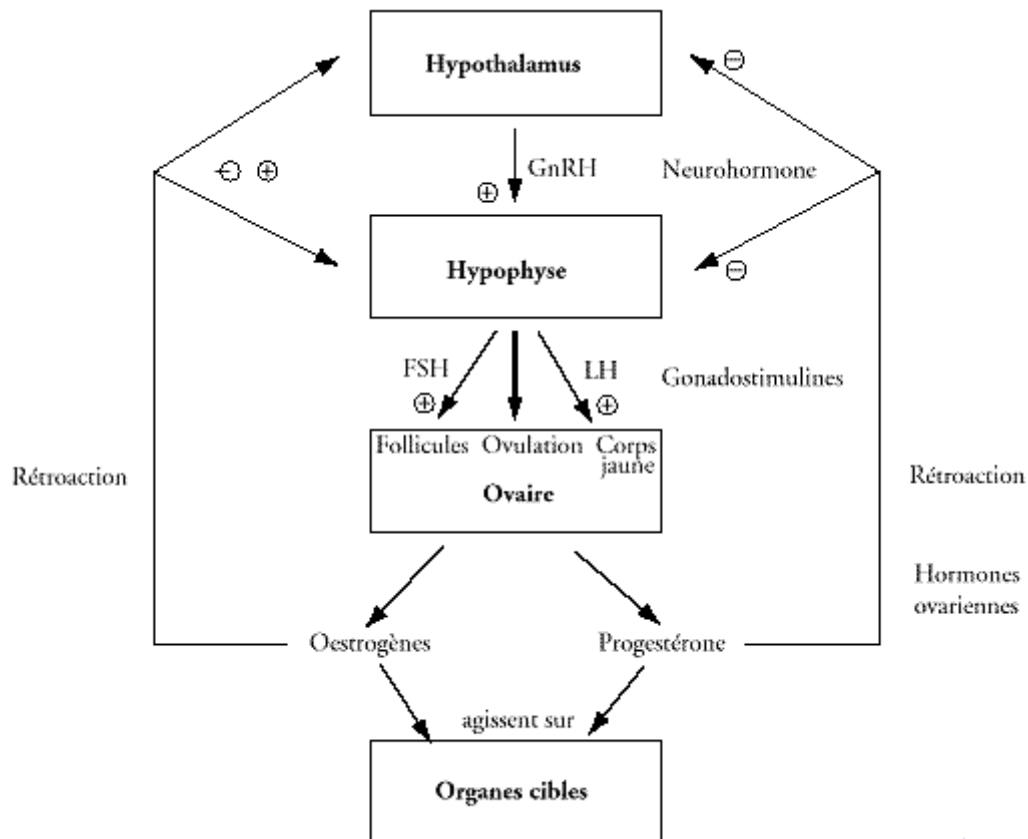


Figure 1. Overall survival according to breast cancer subtype.

Abbreviations: ER, estrogen receptor; HER-2, human epidermal growth factor receptor 2; TNBC, triple-negative breast cancer.

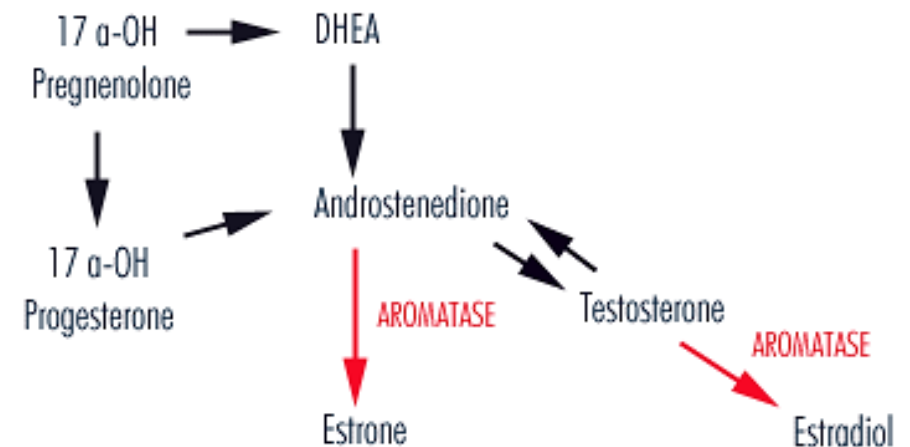
RAPPEL – PHYSIOLOGIE CHEZ LA FEMME

Avant la ménopause



A la ménopause

- Les ovaires ne sont plus sensibles à la FSH
- Arrêt de la production d'estrogènes par les ovaires
- Production d'estrogènes par l'aromatase présente dans le foie, le muscle, les follicules pileux, le tissu adipeux à partir des androgènes



CLASSIFICATION

Stratégie : Inhiber la production d'hormone en bloquant l'axe HT-HP

Agoniste/Analogue de la LH-RH (ou Gn-RH)

Goséréline : Zoladex®

Leuproréline : Enantone LP®

Stratégie : Inhiber la production d'hormone par inhibition enzymatique

Anti-aromatases

Anastrozole (Arimidex®, Anastrozole®)

Létrozole (Femara®, Letrozole®)

Exemestane (Aromasine®, Exemestane®)

Stratégie : Inhiber l'action des hormones

Anti-œstrogènes

Tamoxifène (Nolvadex®, Tamoxifene®)

Torémifène (Fareston®)

Fulvestrant (Faslodex®)

HORMONOTHÉRAPIE PROSTATE

Agoniste de la LH-RH (ou GnRH) – Indications

Goséréline (Zoladex®)

Traitement du cancer de la prostate métastasé.

Traitement adjuvant à la radiothérapie externe dans le cancer de la prostate localement avancé

Cancer du sein métastatique hormono-dépendant de la femme préménopausée quand une suppression de la fonction ovarienne est nécessaire

Leuproréline (Enantone®, Eligard®)

Cancer de la prostate hormono-dépendant à un stade avancé.

En association avec la radiothérapie dans le traitement du cancer de la prostate localisé à haut risque et localement avancé hormono-dépendant.

Traitement du cancer du sein métastatique hormono-dépendant de la femme pré-ménopausée quand une suppression de la fonction ovarienne est nécessaire.

HORMONOTHÉRAPIE SEIN

1) Inhiber l'action des hormones

Anti-estrogènes = cancer du sein, chez la femme non ménopausée (ou ménopausée)

Tamoxifène 10-20 mg Nolvadex®, Tamoxifene Ge® (en adjuvant RE+, et cancer avancé/métastatique RE+)

→ « prodroque », métabolisation impliquant le **CYP 2D6 et 3A4 +++**

Torémifène 60 mg Fareston® (cancer avancé/métastatique RE+)

Fulvestrant 250 mg Faslodex® injectable IM (cancer avancé/métastatique RE+)

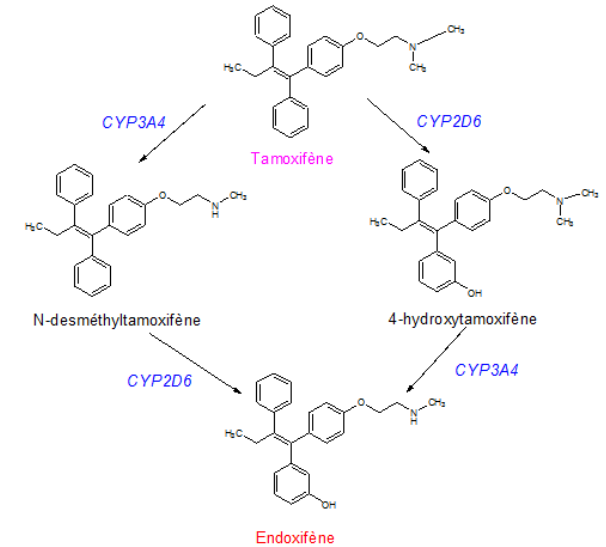
Un anti-œstrogène est un médicament qui s'oppose aux effets biologiques des estrogènes. C'est un effet anti-hormonal. Il n'empêche pas la production d'œstrogènes, mais il **bloque les récepteurs des estrogènes** et donc l'action des œstrogènes au niveau des cellules cancéreuses porteuses du récepteur estrogène.

Antagoniste compétitif des estrogènes sur les RE ce qui inhibe la croissance des cellules tumorales.

Ils empêchent l'hormone naturelle de se fixer sur son récepteur.

HORMONOTHÉRAPIE SEIN

Spécificités du Tamoxifène



On peut considérer le tamoxifène comme une '**pro-drogue**' puisqu'il nécessite une transformation pour être actif.

Une première voie de métabolisation faisant intervenir les cytochromes P450 **2D6, 3A4, 2C9, 2B6, et 2C19** conduit à la formation du 4-hydroxytamoxifène (**4-HT**), **métabolite cliniquement actif**.

Cette étape représente moins de 10% de l'oxydation totale du tamoxifène. Le 4-HT pourrait donc être considéré comme un métabolite mineur quantitativement, pourtant il possède une affinité **100 fois supérieure** pour les récepteurs aux œstrogènes, et une puissance d'inhibition de la prolifération cellulaire oestrogéno-dépendante **30 à 100 fois plus importante** que le tamoxifène.

Ensuite, une N-déméthylation du 4-HT par le CYP 3A4/5, conduit à la formation d'**endoxifène**, métabolite actif, dont la concentration est 5 à 10 fois plus importante que le 4-HT.

HORMONOTHÉRAPIE SEIN

Tamoxifène et torémifène : **SERM (*Selective Estrogen Receptor Modulator*)**

→ Se fixent au récepteur des estrogènes induisant une modification de sa conformation

Antagonistes des RE au niveau des seins

Agonistes des RE sur d'autres sites

Fulvestrant : **SERD (*Sélective Estrogen Receptor Degradation*)**

→ Provoquent une dégradation des récepteurs aux œstrogènes.

Forme un complexe avec le récepteur, mais ne recrute pas les co-activateurs.

Antagoniste pur des RE

HORMONOTHÉRAPIE SEIN

Indications :

Tamoxifène (femmes non ménopausées ou ménopausées)

- Traitement du carcinome mammaire en adjuvant (traitement préventif des récives).
- Traitement du carcinome mammaire des formes évoluées avec progression locale et/ou métastatique.

Le traitement doit être pris pendant 5 ans (recommandation en cours probablement passage à 7 ans). Réduction de 40% du risque relatif de récive et de 34% du risque relatif de décès,

Torémifène

- Traitement hormonal de première intention du cancer métastatique du sein hormono-sensible de la femme ménopausée.

Fulvestrant

- Traitement du cancer du sein, localement avancé ou métastaté, chez la femme ménopausée possédant des récepteurs aux estrogènes positifs, en cas de récive pendant ou après un traitement adjuvant par un anti-estrogène ou de progression de la maladie sous traitement par anti-estrogènes.

HORMONOTHÉRAPIE SEIN

Interactions médicamenteuses :

Tamoxifène

Pharmacocinétique

CYP 2D6 : très grande variabilité génétique avec les métaboliseurs lents et rapides

- quand métaboliseurs rapides : pas le temps de voir l'efficacité
- quand métaboliseurs lents : attention aux doses, risque d'accumulation donc EI

CYP 3A4 attention avec les inducteurs et les inhibiteurs

Interaction du tamoxifène avec les **inhibiteurs du 2D6**

- Paroxétine (Deroxat®)
- Fluoxétine (Prozac®)

Avec les AVK : majoration du risque hémorragique

HORMONOTHÉRAPIE SEIN

Interactions médicamenteuses :

Torémifène

Un effet additif sur l'allongement de l'intervalle QT :

- antiarythmiques de classe IA (par exemple : quinidine, hydroquinidine, disopyramide) ou
- antiarythmiques de classe III (par exemple : amiodarone, sotalol, dofétilide, ibutilide),
- neuroleptiques (par exemple : phénothiazines, pimozide, sertindole, halopéridol, sultopride),
- certains agents antimicrobiens (moxifloxacine, érythromycine IV, pentamidine, antipaludéens, particulièrement halofantrine),
- certains antihistaminiques (terfénadine, astémizole, mizolastine),
- autres (cisapride, vincamine IV, bépripil, diphémanil).

Les inducteurs enzymatiques du CYP 3A4 (phénobarbital, phénytoïne, millepertuis et carbamazépine) : ↓ la concentration plasmatique.

Les inhibiteurs du CYP 3A4 (érythromycine, antifongique azolés, jus de pamplemousse ...) : ↑ la concentration plasmatique

Avec les AVK : majoration du risque hémorragique

Fulvestrant : Pas d'interaction décrite

HORMONOTHÉRAPIE SEIN

2) Inhiber la synthèse hormonale par inhibition enzymatique

Anti-aromatase = sein, chez la femme ménoposée

Inhibiteurs sélectifs non stéroïdiens réversibles :

- **Anastrozole** 1 mg (Arimidex®)
- **Létrozole** 2,5 mg (Femara®)

Inhibiteurs sélectifs stéroïdiens irréversibles :

- **Exemestane** 25 mg (Aromasine®)

en adjuvant cancer RE+
(**5 à 10 ans** selon le risque
de récurrence)

ou
cancer avancé/métastatique
RE+

HORMONOTHÉRAPIE SEIN

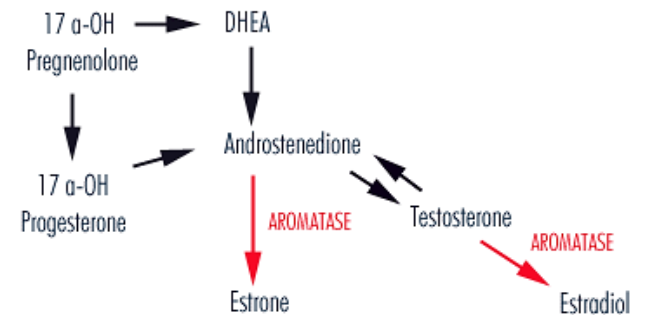
L'aromatase est une enzyme (la 19-hydroxylase) qui est impliquée dans la **production d'œstrogènes** qui sont des hormones féminisantes.

Ces hormones sont synthétisées **à partir d'androgènes** qui sont des hormones masculinisantes : principalement la testostérone et l'androstènedione.

La synthèse aboutit principalement à la production d'œstradiol et d'œstrone.

De plus, cette enzyme assure la conversion du cholestérol et des androgènes en œstrogènes au niveau de la glande surrénale et des tissus graisseux périphériques.

Certaines cellules tumorales sont capables d'activer la synthèse de l'aromatase.



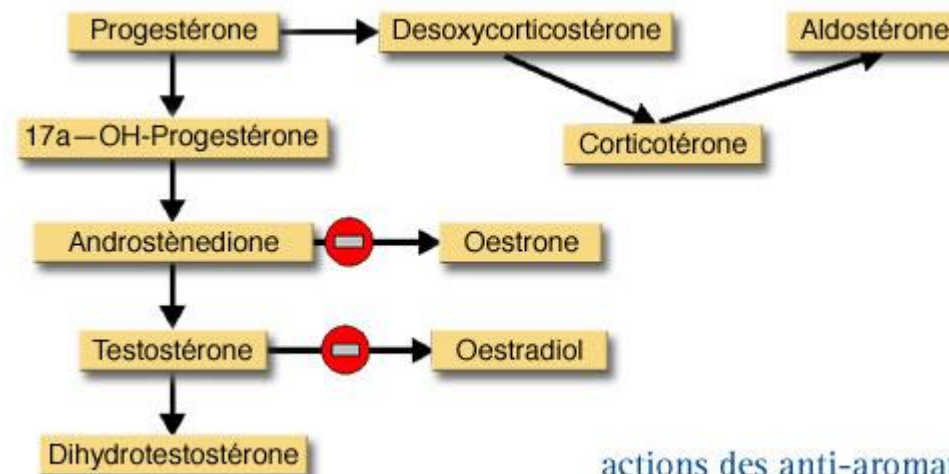
HORMONOTHÉRAPIE SEIN

Mécanisme d'action des anti-aromatases

Inhibition de la transformation des androgènes d'origine surrénalienne en estrogènes dans les tissus périphériques et les cellules tumorales.

Chez la femme ménopausée : diminution drastique du taux d'estrogènes circulants

Pas indiqué en monothérapie chez la femme pré-ménopausée : blocage insuffisant de l'afflux massif des estrogènes issus de l'ovaire



actions des anti-aromatases

HORMONOTHÉRAPIE SEIN

Interactions médicamenteuses :

Anastrozole (ARIMIDEX®) : Pas d'interaction décrite

Letrozole (FEMARA®) : métabolisé en partie par le CYP2A6 et le CYP3A4 → attention avec les puissants inducteurs ou inhibiteurs de ces cytochromes

Exemestane (AROMASINE®) : métabolisé par CYP3A4 et des aldocétoréductases → attention avec les puissants inducteurs ou inhibiteurs de ces cytochromes

PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES

Classe pharmacologique	Effets indésirables
Anti-estrogènes	Fatigue, bouffées de chaleur, arrêt des menstruations, diminution de la libido, leucorrhées, prise de poids, nausées, épigastralgies Risque de thrombose (phlébite ++) Sécheresse cutanée, maux de tête, œdèmes périphériques, hypertension
Anti-aromatases	Douleurs musculaires, articulaires, osseuses, ostéoporose, fractures (+++ avec anti-aromatases) <i>Profil de tolérance meilleur avec anti-aromatases</i>

SYNTHÈSE

Les médicaments utilisés dans le traitement hormonal du cancer du sein

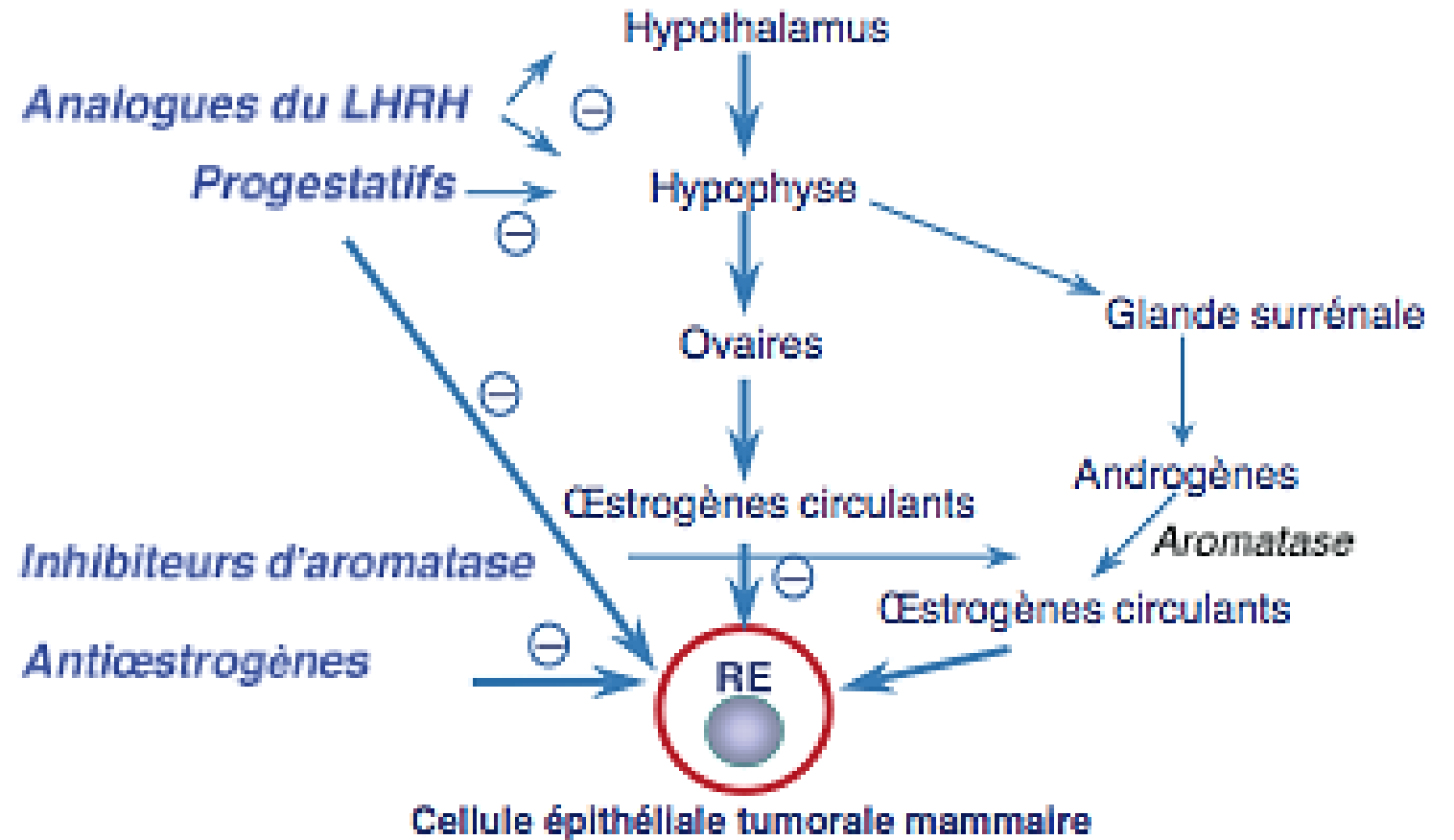
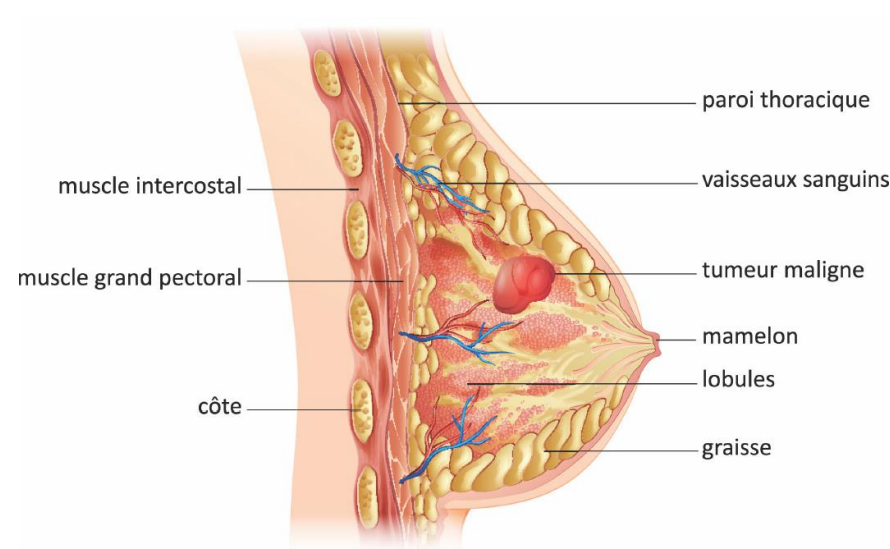


Figure 3

STRATEGIES THERAPEUTIQUES

CANCER DU SEIN



PRINCIPE DE LA PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

La prise en charge thérapeutique du cancer du sein repose sur 3 options de traitement :

Chirurgie

Radiothérapie

Thérapies systémiques

PRINCIPE DE LA PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

Chirurgie

- ✓ Chirurgie conservatrice est privilégiée si possible
- ✓ Le repérage du lit tumoral en vue de la surimpression de radiothérapie, est obligatoire par la mise en place per-opératoire de plusieurs clips (un sur chaque berge de résection).
- ✓ Mastectomie radicale :
 - Si lésions multiples
 - Patientes connues mutées BRCA 1/2
 - Désir de la patiente
 - Reconstruction mammaire possible en cas de mastectomie sous certaines conditions

PRINCIPE DE LA PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

Radiothérapie

1) Irradiation du sein

Toute chirurgie conservatrice doit être associée à une irradiation de la glande mammaire.

2) Irradiation de la paroi thoracique après mastectomie dans certaines indications

3) Irradiation des chaînes ganglionnaires mammaires internes et axillaires dans certaines indications

PRINCIPE DE LA PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

Thérapies systémiques

Hormonothérapie



Uniquement si RH+

Chimiothérapie

Thérapie ciblée



Si HER2 positif : anti-HER2

Si BRCA muté : inhibiteur de PARP

Autres : inhibiteurs de CDK4/6, inhibiteur de mTOR

Immunothérapie



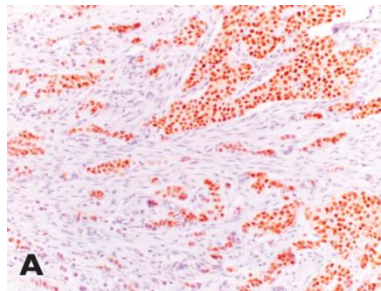
Uniquement si triple négatif

DIAGNOSTIC

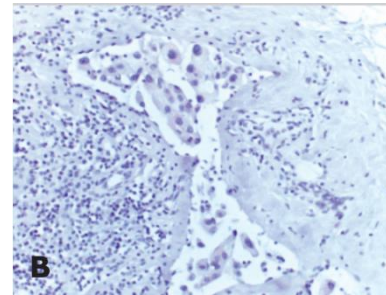
Examen anatomopathologique :

Evaluation de l'expression des RH (ER, PR) par immunohistochimie

- Seuil de positivité des RH = 10%
- Le résultat est rapporté en % de cellules tumorales marquées et en intensité.

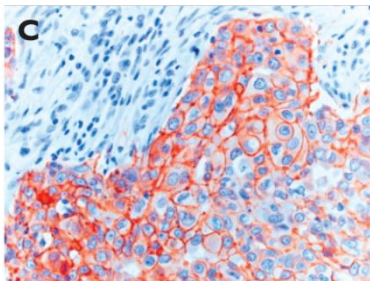


Résultat positif : ER+



Résultat négatif : ER-

Evaluation du statut HER2 par immunohistochimie



Résultat positif : HER2 positif, score 3+

Le statut HER2 final doit être rendu selon le modèle suivant :

Statut HER2 négatif (score 0)

Statut HER2 négatif (score 1+)

Statut HER2 négatif (score 2+, non amplifié)

Statut HER2 positif (score 2+, amplifié)

Statut HER2 positif (score 3+)

STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES CANCER DU SEIN

Cancer du sein situation adjuvante :

Grade 1 T1N0 / Grade 2 T1N0 M0 : Hormonothérapie (si PR et/ou ER positif)

Grade 1 T2N0-2 T4

Grade 2 T2N0 N1 ou T3T4

Grade 3



Chimiothérapie et Hormonothérapie (si PR et/ou ER positif)

Si triple négatif : Chimiothérapie uniquement

STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES CANCER DU SEIN

Cancer du sein situation néo-adjuvante / adjuvante :

Chimiothérapie la plus utilisée

Protocole EC (4-6 EC) : Epirubicine + Cyclophosphamide

Ou

Protocole **3-4 EC + Taxanes** (paclitaxel ou docétaxel)

Si HER 2 +++ :

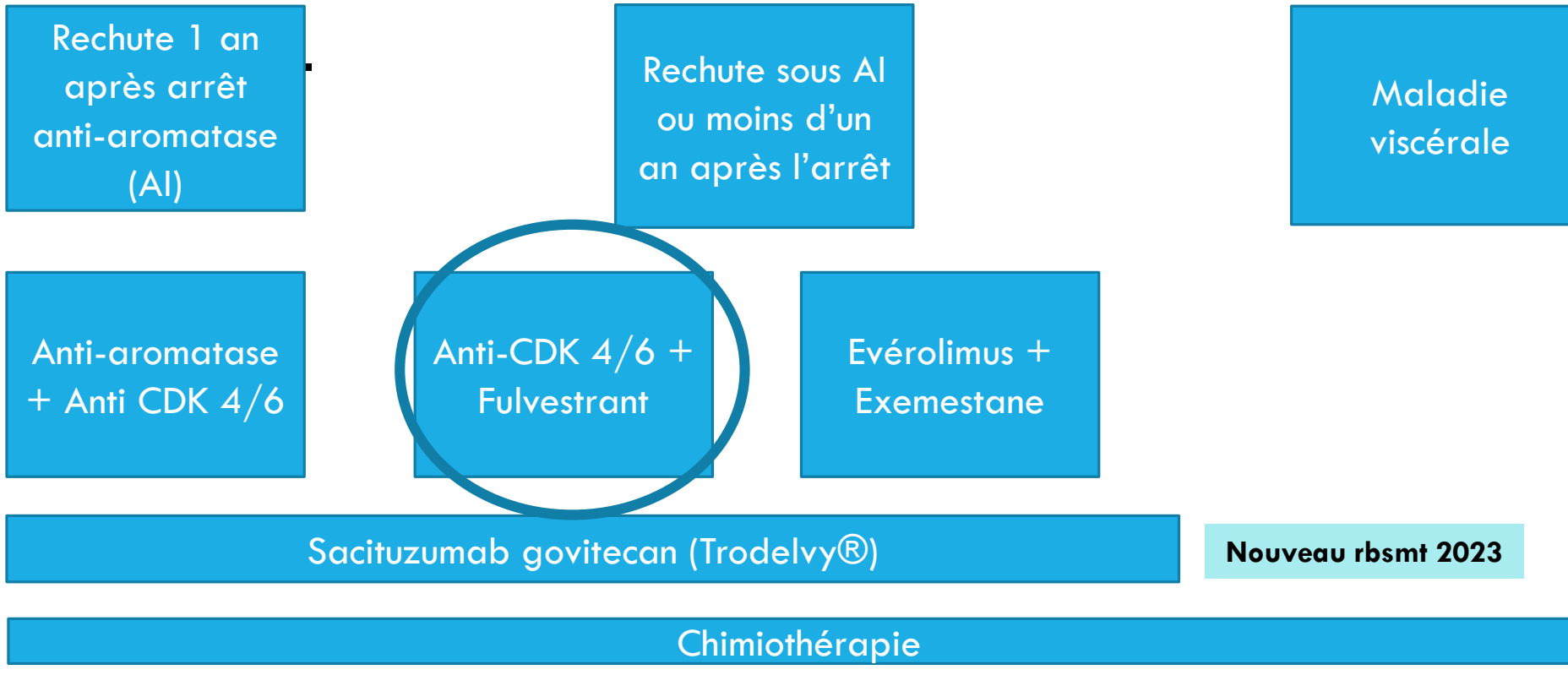
Ajout de **Trastuzumab** en néo-adjuvant

Pour les formes non invasives après chirurgie ajout Trastuzumab + Pertuzumab

Pour les formes invasives après chirurgie ajout trastuzumab emtansine

STRATÉGIES THÉRAPEUTIQUES CANCER DU SEIN

Cancer du sein situation métastatique :



CAS CLINIQUE

Nous revoyons ce jour **Mme V J** pour une évaluation pluridisciplinaire dans le cadre de la prise en charge d'un carcinome infiltrant de type

RE : 100 %,

RP : 50 %,

Ki 67 : 40 %,

Her2 score 0,

grade 2, métastatique osseux synchrone.

Née le 16/11/1958

CAS CLINIQUE

G0

Ménopause à 42 ans chirurgie tumeur bénigne sein gauche vers 20 ans

Epilepsie

Trouble de la personnalité Patiente sous curatelle

TRAITEMENT EN COURS

Libellé	Posologie	Commentaires
Abemaciclib 150mg	1-0-1	8h-20h
Fulvestrant 250mg	J0 – J14 – J28 – J56 – J84	
Phenobarbital 100mg	0-0-1	
Carbamazepine 200mg	1-0-1	
Lormetazepam 2mg	1/j à 20h30	
Bromazepam 6mg	½ le matin et 1 cp à 16h	
Fenofibrate 200mg	1/j	
Uvedose 100 000 UI	1 amp/mois	
Euphytose LP NUIT	0-0-0-1 (prescription)	Mélatonine : 1mg Eschscholtzia 50mg/cp Valériane : 90mg 2ème couche : Mélatonine : 0,9mg Valériane : 210mg
Citrate de bétaine	2 cp le midi avant de manger	Modalités de prise, infos sur les modifications de traitements...
Vitasorbol ☒ Automédication	1-0-0	
Magnesium – INNOVANCE ☒ Automédication	1-0-1	
Chromium – INNOVANCE ☒ Automédication		
Ginkor Fort ☒ Automédication	2-2-0	

Troubles de la déglutition : ☒ Non ☐ Oui

Médicaments écrasés : ☒ Non ☐ Oui : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

NFS

Hématologie

Numération globulaire (®)

Sang - Impédance - Photométrie - Fluorocytométrie en flux - Coloration May Grunwald Giemsa - SYSMEX

		Valeurs de référence	Antériorités
			28/08/25
Leucocytes	6,06 Giga/L	4,00 - 11,00	5,18
Hématies	4,30 Téra/L	4,00 - 5,10	4,17
Hémoglobine	13,8 g/dL	12,0 - 15,0	13,3
Hématocrite	42,5 %	34,0 - 45,0	40,3
V.G.M.	99 fL	78 - 95	97
T.C.M.H.	32,1 pg	26,0 - 33,0	31,9
C.C.M.H.	32,5 g/dL	32,0 - 36,0	33,0
Indice de distribution des hématies IDR	13,8 %	< 16,0	13,8

Formule leucocytaire (®)

Polynucléaires neutrophiles	40,4 %	2,45 Giga/L	1,70 - 7,10	2,32
Polynucléaires éosinophiles	2,1 %	0,13 Giga/L	< 0,60	0,11
Polynucléaires basophiles	1,2 %	0,07 Giga/L	< 0,10	0,05
Lymphocytes	44,9 %	2,72 Giga/L	1,30 - 4,00	2,07
Monocytes	11,4 %	0,69 Giga/L	0,20 - 0,70	0,63

Numération plaquettaire (®)

Plaquettes	232 Giga/L	150 - 400	199
V.P.M.	11,8 µ3	9,6 - 12,0	12,1
Indice distribution plaquettaire	14,3 fL	11,0 - 18,0	15,1

Bilan inflammatoire

Fibrinogène (®)

Sang - Méthode chromométrique - WERFEN

Valeurs de référence	Antériorités
3,40 g/L	28/08/25
2,38 - 4,98	3,59

Exploration de l'hémostase

	Valeurs de référence	Antériorités
Taux de prothrombine (®)	92 %	70 - 100
Sang - Méthode chromométrique ReadPlastIn (ISI à 1) - WERFEN		84
Attention : Changement de réactif à compter du 08/04/2025		
INR (®)	1,05	1,12
Temps de céphaline activée (®)		28/08/25
Sang - Méthode chromométrique Synthasil - WERFEN		
Temps du témoin	32,2 sec	32,1
Temps du patient	32,2 sec	31,5
Rapport patient / témoin	1,00	0,98
	< 1,20	

Biochimie sanguine

	Valeurs de référence	Antériorités
		28/08/25
Métabolisme glucidique		
Glycémie à jeun (anticoagulant fluoré) (®)	5,07 mmol/L	4,60 - 6,40
	0,91 g/L	0,83 - 1,15
		5,47
		0,99
Bilan rénal		
Sodium (®)	143 mmol/L	136 - 145
Sang - ISE indirecte - ABBOTT		141
Potassium (®)	4,1 mmol/L	3,5 - 5,1
Sang - ISE indirecte - ABBOTT		4,4
Indice d'hémolyse : Absence d'hémolyse		
		28/08/25
Créatinine (®)	108 µmol/L	49 - 90
Sang - Enzymatique - ABBOTT (standardisé par rapport à IDMS NIST SRM 967)	12,2 mg/L	5,5 - 10,2
		113
		12,8
Estimation de la fonction rénale		
DFG (Débit de Filtration Glomérulaire) estimé selon l'équation CKD-EPI	46 mL/min/1,73m²	44

Interprétation :

Le stade de maladie rénale chronique est défini à partir du DFG estimé et de la présence de marqueurs d'atteinte rénale (albuminurie, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques), ou de marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois sur deux ou trois examens consécutifs.

DFG entre 45 et 59 mL/min : Insuffisance rénale chronique modérée - stade 3A
DFG entre 30 et 44 mL/min : Insuffisance rénale chronique modérée - stade 3B
DFG entre 15 et 29 mL/min : Insuffisance rénale chronique sévère - stade 4
DFG inférieur à 15 mL/min : Insuffisance rénale chronique terminale - stade 5

L'équation du CKD-EPI (Chronic Kidney Disease - Epidemiology Collaboration) est plus précise que celle du MDRD et doit remplacer cette dernière dans le diagnostic de l'insuffisance rénale chronique et de l'estimation du DFG. La HAS recommande également d'utiliser l'équation du CKD-EPI pour adapter les posologies ou l'intervalle des doses de médicaments à élimination rénale (HAS, juillet 2021).

La formule de Cockcroft et Gault n'est plus recommandée compte tenu de son inexactitude, et ne sera rendue que sur demande explicite du prescripteur.

NFS

Bilan lipidique

Aspect du sérum	Lipide (Aspect de l'échantillon normal)		
Triglycérides ^(®)	2,22 mmol/L	< 1,70	1,75
Sang - GPO-PAP - ABBOTT	1,94 g/L	< 1,50	1,53
Cholestérol total ^(®)	5,77 mmol/L	< 5,18	5,83
Sang - CHOP-PAP - ABBOTT	2,23 g/L	< 2,00	2,26
Cholestérol H.D.L. ^(®)	1,47 mmol/L	> 1,04	1,52
Sang - enzymatique - ABBOTT	0,57 g/L	> 0,40	0,59
Rapport Cholestérol total / H.D.L.	3,93	< 5,00	3,84
Calcul du Cholestérol L.D.L (C-LDL)	3,29 mmol/L		3,51
	1,27 g/L		1,36

Objectifs thérapeutiques selon le niveau de risque cardio-vasculaire (RCV) évalué par le médecin

Correspondance du niveau de risque cardio-vasculaire (RCV) avec l'index SCORE (Systematic Coronary Risk Estimation)		Valeurs de C-LDL cible
RCV Faible	SCORE < 1%	< 1,16 g/L (soit 3,00 mmol/L)
RCV Modéré	1% ≤ SCORE < 5%	< 1,00 g/L (soit 2,60 mmol/L)
RCV Élevé	5% ≤ SCORE < 10%	< 0,70 g/L (soit 1,80 mmol/L)
RCV Très élevé	SCORE ≥ 10 %	< 0,55 g/L (soit 1,40 mmol/L)

F. Herder, Guidelines for the management of dyslipidaemias : lipid modification to reduce cardiovascular risk, European Heart Journal, volume 41, issue 1, January 2020, 111-188.
La table de SCORE est accessible sur le portail de l'HAS et ne s'applique que dans des critères bien précis (hommes entre 40-65 ans, femmes entre 50-65 ans...)

Bilan hépato-pancréatique

Transaminases ASAT ^(®)	23 u/L	5 - 34	26
Sang - NADH avec PSP - ABBOTT			
Transaminases ALAT ^(®)	15 u/L	< 55	15
Sang - NADH avec PSP - ABBOTT			
Score FIB-4	1,71	< 1,30	2,25
Obtenu par calcul			
Interprétation : Score compris entre 1,30 et 2,67. Risque de fibrose hépatique faible. Un suivi annuel est recommandé s'il existe un ou plusieurs facteurs de risque identifiés.			
Le bilan biologique prescrit a permis de calculer le score de dépistage de la fibrose hépatique FIB-4. Ce score est à prendre en considération s'il existe des facteurs de risque identifiés (obésité, consommation d'alcool, diabète de type 2, syndrome métabolique), et en l'absence de causes connues de cytolysé hépatique ou de thrombopénie.			
Références : «Recommandations pour le diagnostic et le suivi non invasif des maladies chroniques du foie», Association française pour l'étude du foie, Juillet 2020, p49-50.			
Gamma-glutamyl transférase ^(®)	22 u/L	< 38	23
Sang - Sarsz - ABBOTT			

Phosphatases alcalines ^(®)	51 u/L	46 - 122	52
Sang - hydrolase PNP - ABBOTT			
Bilirubine totale ^(®)	5,2 µmol/L	5,1 - 20,5	6,1
Sang - diazo-dye - ABBOTT	3,0 mg/L	3,0 - 12,0	3,6
Indice d'ictère : Absence d'ictère			
Attention : changement de réactif en date du 30/05/2025.			
Bilirubine conjuguée ^(®)	2,1 µmol/L	< 8,6	2,2
Sang - diazo-dye - ABBOTT	1,2 mg/L	< 5,0	1,3
Bilirubine libre	3,1 µmol/L	< 17,1	3,9
Obtenue par calcul	1,8 mg/L	< 10,0	2,3

Bilan phospho-calcique

Calcium ^(®)	2,32 mmol/L	2,10 - 2,55	2,31
Sang - arsenazo-III - ABBOTT	93 mg/L	84 - 102	92
Calcium corrigé	2,36 mmol/L	2,10 - 2,55	2,36
Règle de la formule de l'arffitt : Calcium corrigé = Calcium dosé + 0,025 x (40 - Albumine dosée)	94 mg/L	84 - 102	94

Protéines spécifiques

Albumine ^(®)	38,5 g/L	31,0 - 45,0	38,0
Sang - BCP - ABBOTT			

Enzymologie

Lactate-Déshydrogenase ^(®)	204 u/L	125 - 220	203
Sang - lactate pyruvate - ABBOTT			
Indice d'hémolyse : Absence d'hémolyse			

Hormonologie

	Valeurs de référence		Antécédents
Exploration thyroïdienne			
Informations thérapeutiques			
Posologie : 5 GRANULES			
Date/heure de la dernière prise : 11/09/25 à 08H30			
			28/08/25
Triiodothyronine libre (T3L) ^(®)	4,20 pmol/L	2,43 - 6,02	3,40
Sang - Immunochimie Luminescence CMIA - ABBOTT	2,73 pg/mL	1,58 - 3,91	2,21
			28/08/25
Thyroxine libre (T4L) ^(®)	11,10 pmol/L	9,01 - 19,05	10,50
Sang - Immunochimie Luminescence CMIA - ABBOTT	0,85 ng/dL	0,70 - 1,48	0,81
			28/08/25
TSH Ultrasensible ^(®)	1,42 mUI/L	0,35 - 4,94	0,66
Sang - Immunochimie Luminescence CMIA - ABBOTT			

QUELLES PROBLÉMATIQUES ORDONNER AVEC LA PATIENTE ?

Modalités de prise

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Thérapie ciblée : Inhibiteur de kinases dépendantes des cyclines (CDK4 et CDK6).	50 mg, 100 mg ou 150 mg	

Indications AMM

Cancer du sein localement avancé/métastatique positif aux récepteurs hormonaux et négatif au récepteur HER-2 :

- en association avec un inhibiteur de l'aromatase ;
- en association avec le fulvestrant

Chez les femmes en pré/périménopause, l'hormonothérapie doit être associée à un agoniste de l'hormone de libération de la lutéinostimuline (luteinizing hormone-releasing hormone, LH-RH)

Traitement adjuvant du cancer du sein précoce avec récepteurs hormonaux (RH) positifs, récepteurs du facteur de croissance épidermique humain 2 (human epidermal growth factor receptor 2 [HER2]) négatifs, avec atteinte ganglionnaire et haut risque de rechute. En association avec une hormonothérapie .

D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées.

Posologie - Mode d'administration

Deux prises par jour, à heure fixe, pendant ou en dehors des repas	  
En continu J1 - J28	 J1  J2  J3  J4  J5  J6  J7 ...  J28

Posologie : 150 mg x 2 /jour, tous les jours

En association au fulvestrant (500 mg en IM à J1, J15 et J29 le premier mois puis une fois par mois) ou un anti-aromatase.

Adaptations de doses possibles jusqu'à **50 mg x 1 /jour** en fonction de la tolérance et des interactions médicamenteuses.

En cas d'oubli ou de vomissement : ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante

Comprimés à **avalier entiers** avec un verre d'eau, sans être écrasés, coupés, ou dispersés.

Comprimés à prendre à **heure fixe**, au moment ou en dehors du repas

Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier

QUELLES PROBLÉMATIQUES ABORDER AVEC LA PATIENTE ?

Hématologique			
Neutropénie, Leucopénie, Anémie, Thrombocytopénie	TRES FREQUENT	1 à 4	La neutropénie est l'un des effets indésirables le plus fréquemment rapporté. Surveillance NFS régulière. Adaptation posologique ou arrêt du traitement possible. Adaptation posologique en cas de neutropénie sévère avec PNN < 1 G/L. Délai médian de survenue 29-33 jours et délai médian de résolution : 11 à 15 jours
Infections			
Infections	TRES FREQUENT	1 à 3	Mesures d'hygiène (contact avec des personnes malades à éviter, lavage des mains). Surveillance des signes d'alertes, notamment fièvre et frissons : consultation médicale si T° > 38,5°C. Prescription d'une antibiothérapie en prophylaxie possible. Surveillance NFS régulière. Automédication par paracétamol à éviter.
Gastro-Intestinale			
Diarrhées	TRES FREQUENT	1 à 3	La diarrhée est l'effet indésirable le plus fréquent. Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitage, café et alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques (loperamide). Incidence plus élevée le 1 ^{er} mois de traitement avec un délai médian d'apparition de 6-8 jours. Adaptation posologique possible.
Nausées, vomissements	FREQUENT	1 à 3	Fragmenter les repas en plusieurs prises légères, privilégier les aliments liquides et froids et éviter les aliments gras, frits et épicés. Prescription possible de traitements antiémétiques.
Dysgueusie	TRES FREQUENT	1 à 2	Alimentation tiède ou froid, ustensile de cuisine métallique à éviter.
Cutanée			
Alopécie	TRES FREQUENT	1 à 2	Perte de quelques cheveux, voire des plaques de cheveux (pas d'alopécie totale)
Rash, Prurit, Sécheresse cutanée	TRES FREQUENT	1 à 3	Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total.

Oculaire			
Augmentation de la sécrétion lacrymale	FREQUENT	1 à 3	
Général			
Perte d'appétit	TRES FREQUENT	1 à 3	Repas fractionnés en plusieurs prises de petite quantité.
Fatigue	TRES FREQUENT	1 à 3	Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager.
Sensation vertigineuse	TRES FREQUENT	1 à 3	Se mettre debout doucement.
Cardio-vasculaire			
Évènements thrombo-emboliques	FREQUENT	1 à 4	Surveillance des signes d'alertes : apparition brutale de dyspnée ; membre chaud, douloureux ou rouge.
Hépatique			
Hépatite, Anomalies du bilan hépatique	TRES FREQUENT	1 à 4	Surveillance par un bilan hépatique régulier. Adaptation posologique en cas d'élévation de grade 3 ou 4 (délai médian de survenue 57-185 jours).

QUELLES PROBLÉMATIQUES ABORDER AVEC LA PATIENTE

Interactions

Interaction avec CYP450 3A4

Quelle est votre attitude ?

QUELLES PROBLÉMATIQUES ABORDER AVEC LA PATIENTE

Interactions

Risque de sous exposition de l'abémaciclib (substrat CYP3A4) avec le Phénobarbital et la Carbamazépine (inducteurs puissants du 3A4)

Dosage de l'abémaciclib programmé le 04/08 en fonction du dosage, augmentation de la posologie éventuellement à 200 mg 2x/jour

QUELLES PROBLÉMATIQUES ABORDER AVEC LA PATIENTE

	3A4/5	P-gp	BCRP	OCT2	MATE1	MATE2
Substrat						
Inducteur						
Inhibiteur						
	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant					
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré					

Interactions médicamenteuses majeures

EFFETS DES AUTRES MEDICAMENTS SUR LE TRAITEMENT ANTICANCEREUX

Avec les inhibiteurs puissants du CYP 3A4 : **Augmentation des concentrations plasmatiques de l'abemaciclib pouvant majorer les effets indésirables**

Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil Antifongiques azolés : fluconazole, kétoconazole, voriconazole, etc. Antibiotiques macrolides : clarithromycine, télicycline, etc. (sauf spiramycine) Antirétroviraux inhibiteurs de protéase : indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, télaprévir, nelfinavir, bocéprévir, etc. Autre : cimétidine	Conseil(s) : Association déconseillée. Exposition plasmatique multipliée par 3 voir 4 avec la clarithromycine. Adaptation posologique en cas d'association (de 150mg x2/jour à 100mg x2/ jour, de 100mg x2/jour à 50mg x2/ jour ou de 50mg x2/jour à 50mgx1/ jour)
---	--

Avec les inducteurs puissants du CYP 3A4 : **Diminution des concentrations plasmatiques de l'abemaciclib pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

Antiépileptiques : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone Antibiotiques : rifampicine, rifabutine Autres : efavirenz, bosentan, dexaméthasone	Conseil(s) : Association déconseillée. Exposition diminuée de 95% avec la rifampicine. Surveillance clinique ou pharmacologique en cas d'association.
---	---

EFFETS DU TRAITEMENT ANTICANCEREUX SUR LES AUTRES MEDICAMENTS

Avec les substrats des transporteurs rénaux OCT2, MATE1, MATE2-K : **Augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables des substrats**

Metformine	Conseil(s) : Association non cliniquement significative. Exposition de la metformine augmentée de 37% avec l'abemaciclib. Surveillance clinique et/ou pharmacologique en cas d'association.
------------	---

Avec les substrats de la P-Gp et de BCRP à marge thérapeutique étroite : **Augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables des substrats**

[P-gp] Cardiovasculaires : digoxine, amiodarone, rivaroxaban, dabigatran [P-gp] Antirétroviraux : saquinavir, maraviroc [P-gp] Immunodépresseurs : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus [P-gp] : loperamide, ondansetron [BCRP] anticancéreux : methotrexate, mitoxantrone, imatinib, irinotecan, lapatinib, topotecan [BCRP] : rosuvastatine, sulfasalazine	Conseil(s) : Association à prendre en compte. Surveillance clinique et/ou pharmacologique en cas d'association.
--	---

Avec les inhibiteurs faibles et modérés du CYP 3A4 : **Augmentation des concentrations plasmatiques de pouvant majorer les effets indésirables**

Conseils : Aucune adaptation de la posologie. Surveillance clinique et/ou pharmacologique en cas d'association.

Interactions avec la phytothérapie

Certaines plantes et ou aliments peuvent interagir avec ce traitement. Néanmoins, les niveaux d'interactions dépendront de l'exposition. La quantité consommée, la fréquence, une supplémentation dépassant l'usage culinaire habituel, devront être pris en compte.

Inhibiteur du 3A : Jus de pamplemousse, jus d'orange amère (orange de Séville), Citron vert, Pomélo, Aloe Vera, Chardon Marie, Curcuma, Fenouil, Fenugrec, Fumeterre, Gattilier, Gingembre, Ginkgo biloba, Grenade, Gui, Harpagophytum, Huanglian, Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Orthosiphon, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge

Inducteur du CYP 3A : Millepertuis, Ail, Aubépine, Echinacée, Kava Kava, Menthe verte, Saugue

DOSAGE

Renseignements toxicologie

Poids du patient	95	kg
------------------	----	----

PHARMACO - TOXICO - SERUM/PLASMA

Anticancéreux : Abemaciclib

concentrations cibles 150-200 ng/mL

Date début de traitement	15/07/2025	
Dose	150	mg
Posologie	2/J	
Dose/poids patient	1.58	mg/kg
Heure de dernière prise	07/09/2025 à 20:00	
Délai (Prise/Prélèvement)	13h	
Abémaciclib	14	ng/mL
Commentaire	-	

LA VACCINATION

DTP à mettre à jour

PREVENAR 20®

SHINGRIX®

COVID

Grippe