

UE 124

Hormonothérapie : prise en charge des effets indésirables et conseils

UE 124, 5^{ème} année officine, 2024-2025

Dr Joël Schofield

Dr Tony Zhao

Objectifs

- ▶ Connaître les principaux EI des hormonothérapies
- ▶ Prise en charge des EI à l'officine et conseils

Sommaire

I. Hormonothérapies

A. Chez la femme

B. Chez l'homme

II. Prise en charge des effets indésirables à l'officine

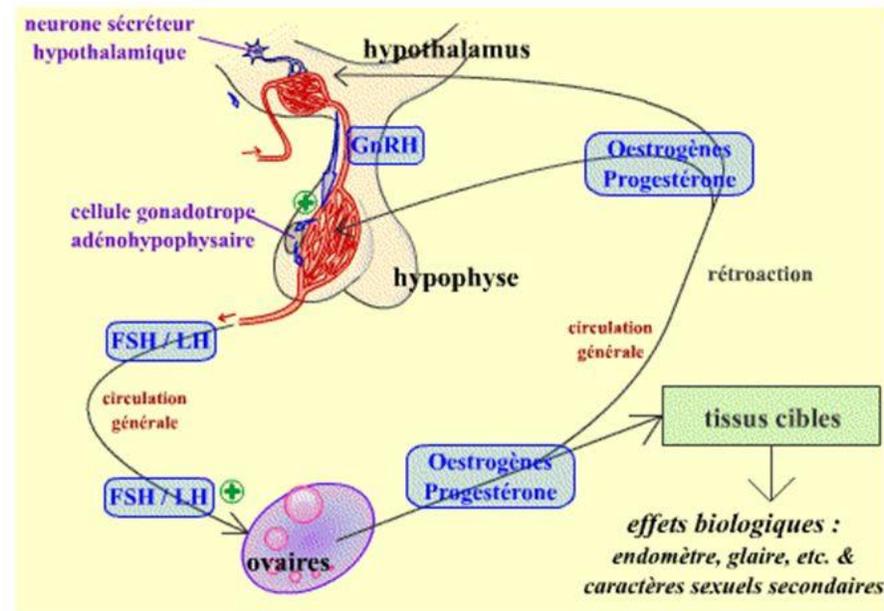
I. Hormonothérapies

- ▶ Cancers hormonodépendants
- ▶ Hormonothérapies
- ▶ Œstrogènes et progestérone
- ▶ Androgènes et testostérone

I. Hormonothérapies

A. Chez la femme dans le cancer du sein

Axe hypothalamo-hypophysaire chez la femme



I. Hormonothérapies

A. Chez la femme dans le cancer du sein

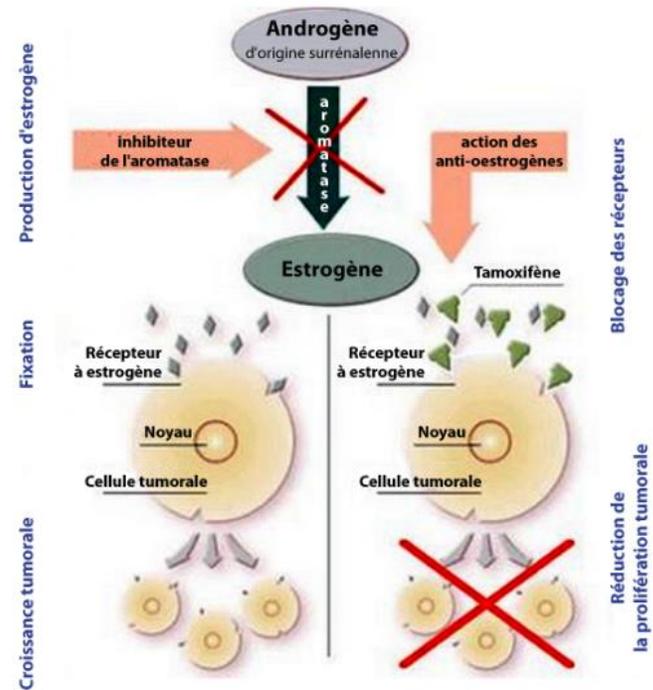


Schéma de l'action des anti-oestrogènes et des anti-aromatase

I. Hormonothérapies

A. Chez la femme dans le cancer du sein

- ▶ Réservée aux cancers RH+
- ▶ En cas de cancer infiltrant: généralement commencée à la fin de la radiothérapie
 - ▶ Chez la femme non ménopausée → tamoxifène, parfois associé à un analogue de la GnRH
 - ▶ Chez la femme ménopausée → inhibiteurs de l'aromatase
- ▶ En cas de cancer localement avancé ou métastatique
 - ▶ Létrozole, anastrozole ou fulvestrant associé à un inhibiteur des kinases cycline-dépendantes (palbociclib, abémaciclib, ribociclib)
 - ▶ Suppression de la fonction ovarienne chez les femmes non ménopausées

I. Hormonothérapies

A. Chez la femme dans le cancer du sein

▶ Anti-œstrogènes :

- modulateurs sélectifs du récepteur aux œstrogènes par inhibition compétitive : tamoxifène (NOLVADEX®)

- agent dégradant les récepteurs aux œstrogènes : fulvestrant (FASLODEX®)

▶ Inhibiteur de l'aromatase : anastrozole (ARIMIDEX®), létrozole (FEMARA®), exemestane (AROMASINE®)

▶ Analogue à la GnRH ou LH-RH : goséréline (ZOLADEX®), triptoréline (DECAPEPTYL®)

I. Hormonothérapies

A. Chez la femme dans le cancer du sein

► Tamoxifène

- Agoniste œstrogène : os, endomètre et lipides sanguins
- Antagoniste sur le sein et le reste de l'organisme
- 20 mg/jour sauf si intolérance 10 mg/j
- 5 - 10 ans
- Femme ménopausée ou non
- EI : bouffées de chaleur, sécheresse vaginale, pertes vaginales, thromboses ...

I. Hormonothérapies

A. Chez la femme dans le cancer du sein

► Fulvestrant

- Antagoniste aux œstrogènes
- 500 mg/mois soit 2 injections de 250 mg (sauf initiation)
- Cancer localement avancé ou métastatique
- Peut être associé à palbociclib
- EI : bouffées de chaleur, thromboses, nausées, douleurs articulaires et musculaires, asthénie ...

I. Hormonothérapies

A. Chez la femme dans le cancer du sein

► Anti-aromatase

- Bloque la conversion des androgènes en œstrogènes (ovaires, surrénales, tissus adipeux)
- 5 à 10 ans
- Peut être en relais 2-3 ans de tamoxifène
- EI : bouffées de chaleur, diminution de la libido, sécheresse vaginale, douleurs musculaires et articulaires, ostéoporose, hypercholestérolémie ...

I. Hormonothérapies

A. Chez la femme dans le cancer du sein

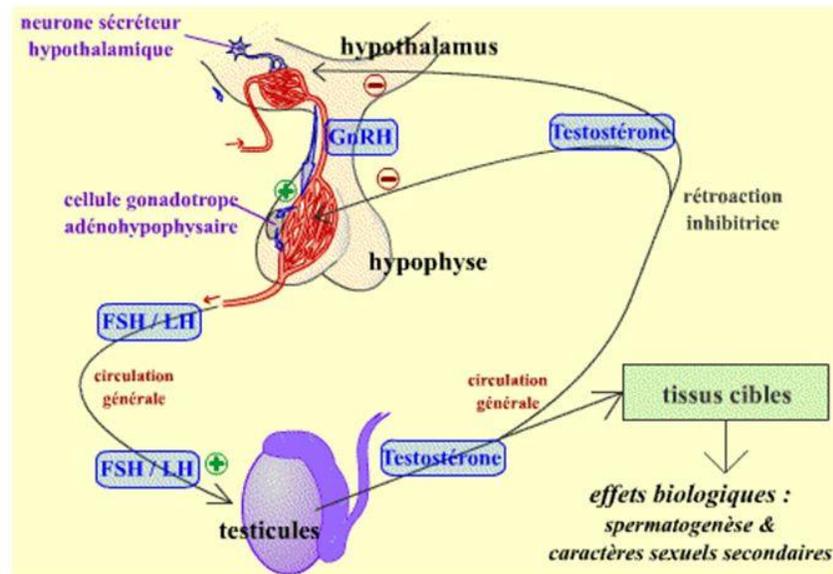
► Analogue de la GnRH (LH-RH)

- Hausse initiale LH/FSH
- Taux FSH et LH effondrés
- Femme non ménopausée
- EI : diminution libido, bouffées de chaleur, douleurs musculaires ou articulaires, asthénie, nausées ...

I. Hormonothérapies

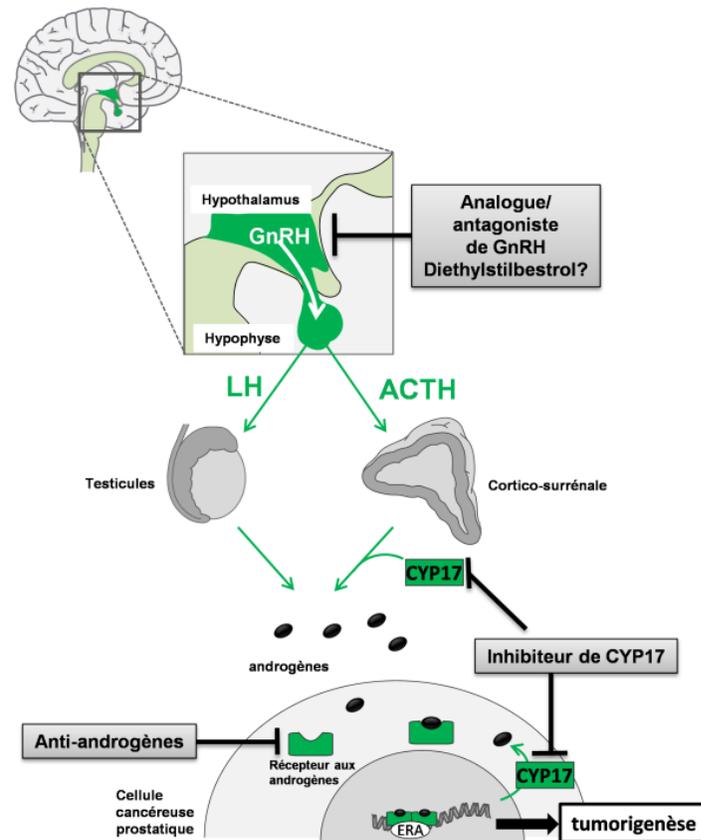
B. Chez l'homme dans le cancer de la prostate

Axe hypothalamo-hypophysaire chez l'homme



I. Hormonothérapies

B. Chez l'homme dans le cancer de la prostate



Moodle - Angers

I. Hormonothérapies

B. Chez l'homme dans le cancer de la prostate

- ▶ Privation androgénique
- ▶ Associée à la radiothérapie
- ▶ Améliore le pronostic (développement de métastases) et la survie en comparaison avec la radiothérapie seule
- ▶ Première ligne: agonistes ou antagonistes de la GnRH
- ▶ Deuxième ligne: abiratérone ou enzalutamide ou apalutamide ou darolutamide.

I. Hormonothérapies

B. Chez l'homme dans le cancer de la prostate

- ▶ Analogues de la GnRH ou LH-RH : leuproréline (ENANTONE[®], ELIGARD[®]), goséréline (ZOLADEX[®]), triptoréline (DECAPEPTYL[®]),
- ▶ Antagonistes de la GnRH ou LH-RH : dégarélix (FIRMAGON[®])
- ▶ Antagonistes des récepteurs aux androgènes :
 - Stéroïdien : cyprotérone (ANDROCUR[®]) → n'est plus utilisée que dans la prévention des bouffées de chaleur.
 - Non stéroïdiens : nilutamide (ANANDRON[®]), bicalutamide (CASODEX[®])
 - Nouvelle génération : enzalutamide (XTANDI[®]), apalutamide (ERLEADA[®]), darolutamide (NUBEQA[®])
- ▶ Inhibiteur de la synthèse des androgènes, anti CYP17 : abiratérone (ZYTIGA[®])

I. Hormonothérapies

B. Chez l'homme dans le cancer de la prostate

► Analogues de la GnRH ou LH-RH

- Saturent les récepteurs de la GnRH en induisant leur « désensibilisation »
- Hausse initiale de testostérone → association possible avec un antiandrogène non stéroïdien
- Douleurs possibles au cours du 1^{er} mois
- Taux de testostérone effondré, castration chimique
- EI : bouffées de chaleur, baisse de libido, troubles de l'érection, prise de poids, ostéoporose, gynécomastie, asthénie, douleurs, ...

I. Hormonothérapies

B. Chez l'homme dans le cancer de la prostate

► Antagoniste de la LH-RH

- Bloquent directement les récepteurs et la sécrétion de FSH et de LH
- Pas de phénomène de hausse transitoire de la testostérone
- Suppression androgénique rapide → castration chimique
- EI : idem

I. Hormonothérapies

B. Chez l'homme dans le cancer de la prostate

- ▶ **Antagonistes des récepteurs aux androgènes**
 - Bloque les récepteurs aux androgènes prostatiques et la transduction du signal
 - EI : bouffées de chaleur, baisse de la libido, asthénie, prise de poids ...
 - Enzalutamide : fractures, hypertension, chutes ...

I. Hormonothérapies

B. Chez l'homme dans le cancer de la prostate

► Anti CYP17

- Inhibiteur d'une enzyme clé de la synthèse des androgènes : 17 α -hydroxylase/C17,20-lyase (CYP17)
- Actif au niveau des testicules, des glandes surrénales et des cellules tumorales (augmentation aldostérone)
- Cancer métastatique de la prostate
- Toujours associé à de la prednisone ou prednisolone 10 mg car limite aussi la synthèse du cortisol
- A distance du repas
- EI : diarrhées, rash cutané, hypertensions, œdèmes, hypokaliémie ...