

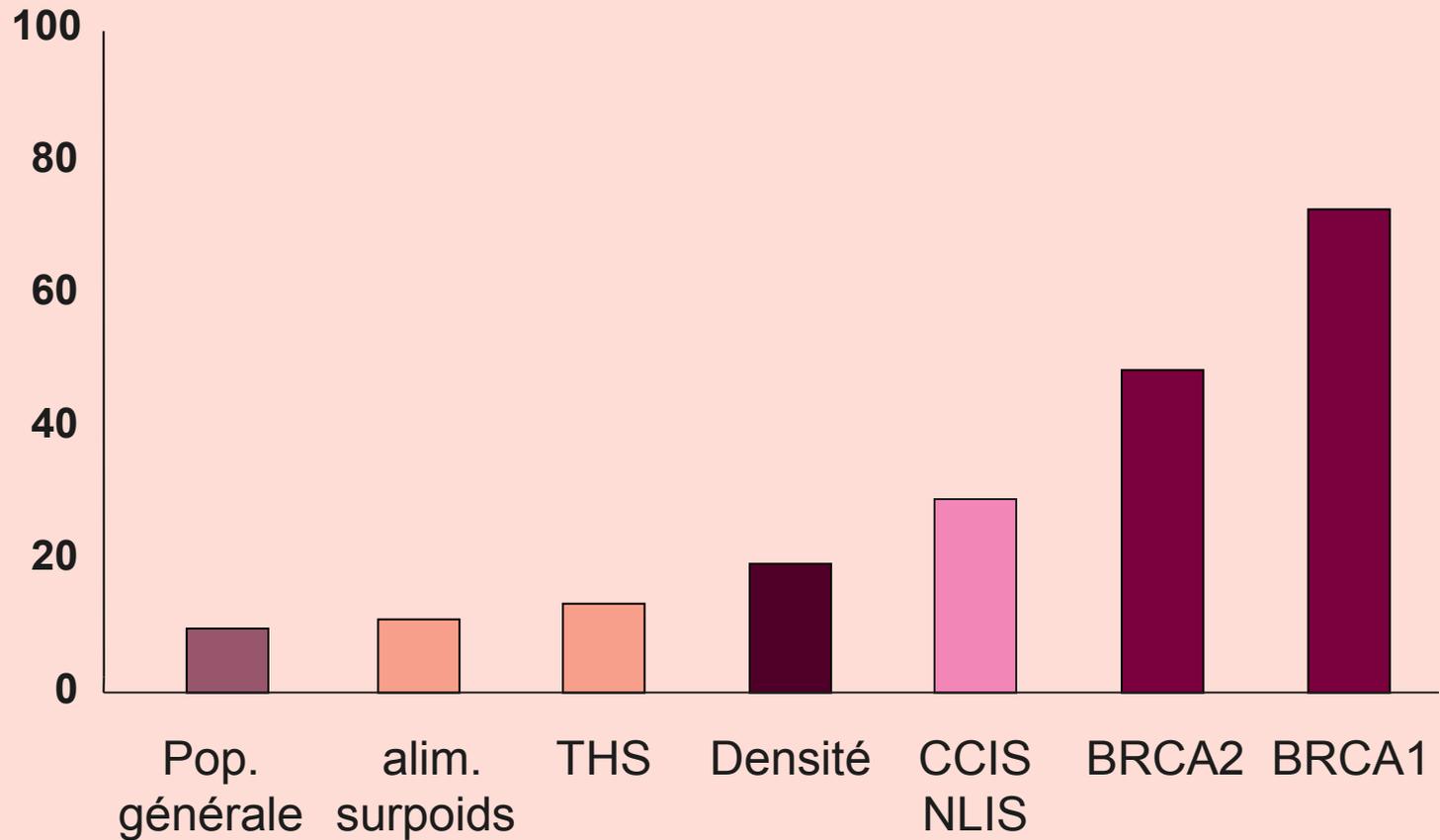
Prévention par les inhibiteurs d'aromatase

Pascal Pujol

CHU et CRCM Val D'Aurelle, INSERM 896, Montpellier

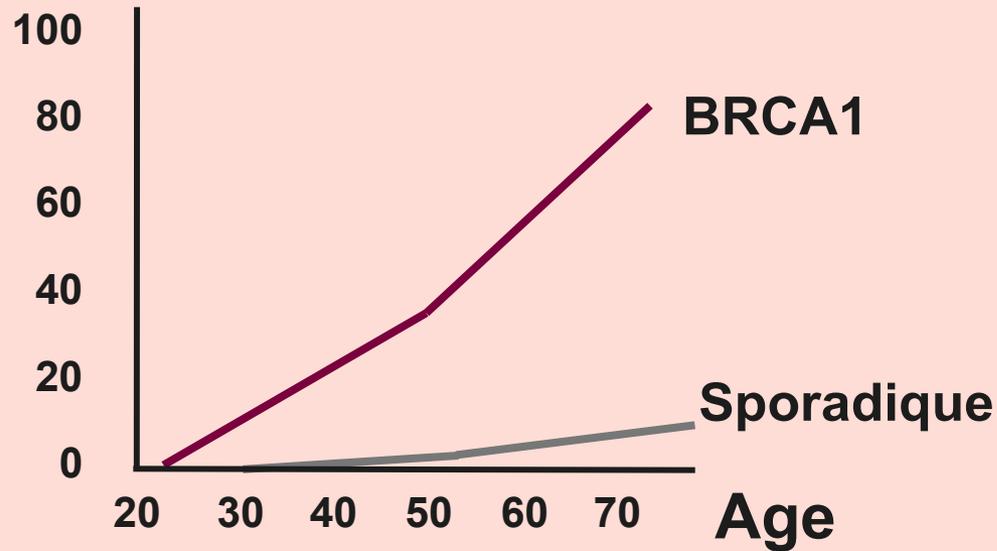
Le risque est quantifiable

Risque Cumulé de CS (%)



Risque de cancer du sein / BRCA1

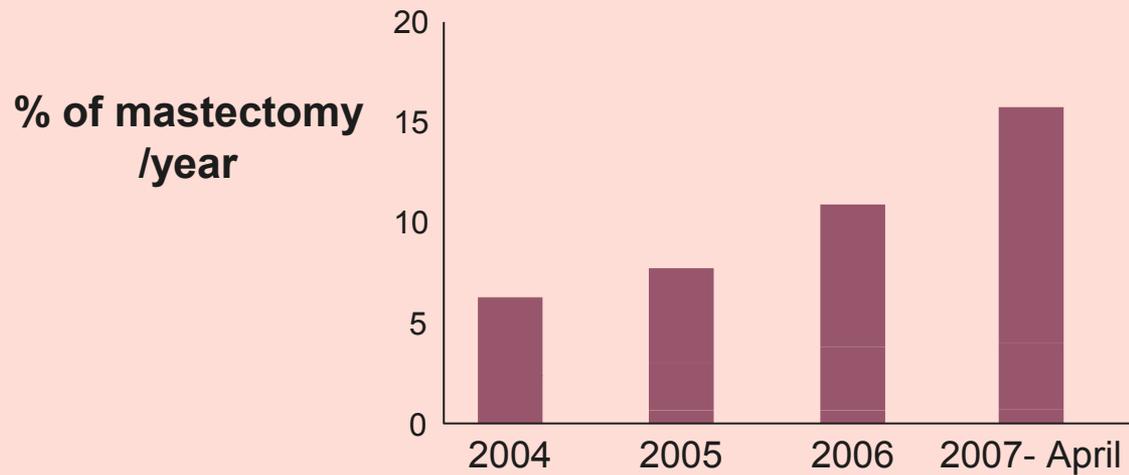
Risque Cumulé (%)



Fatalisme ou interventionnisme?

Le nombre de mastectomie prophylactique augmente

Aux USA



Wen et al, NY, SABCS 2007

... et en France (2004-2007)

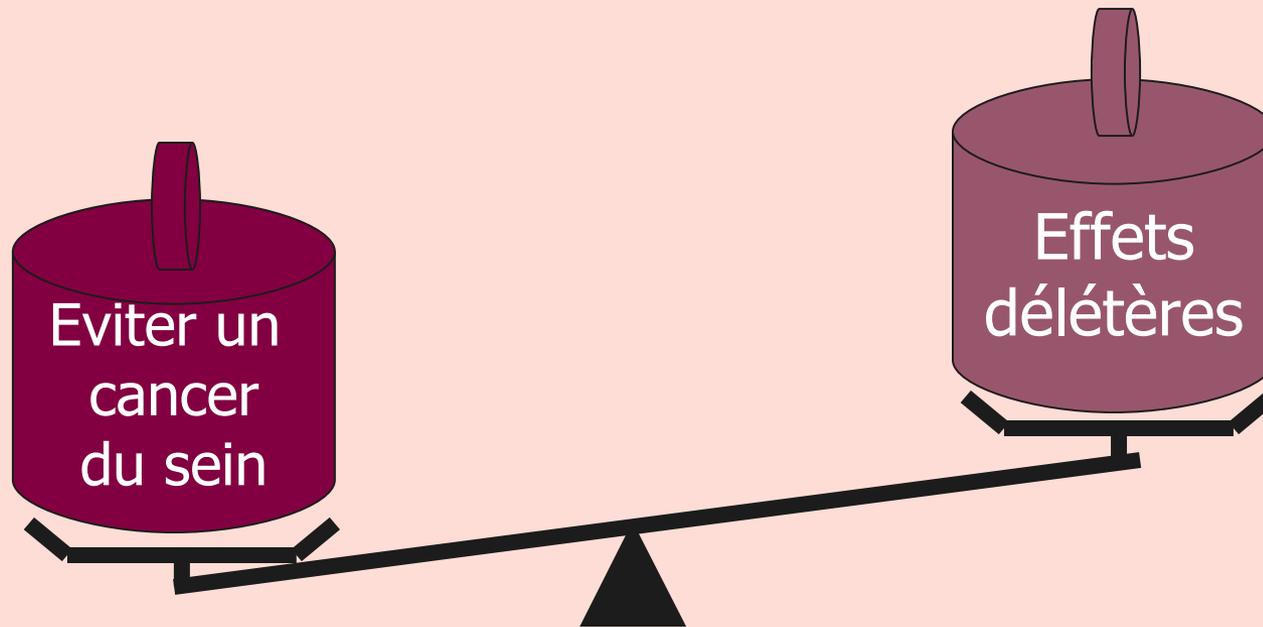
- 2 à 5,2 % chez les femmes indemnes
- 4 à 15 % chez les atteintes (*cohorte GENEPSO, C Nogues, GGC*)

Une prévention médicale est possible

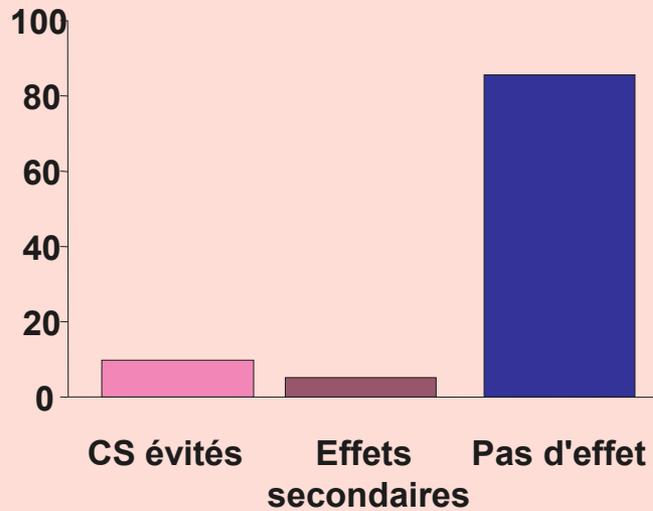
Définition du médicament selon Courteline :

Substance qui guérit assez rarement
le mal que vous avez,
et vous donne presque toujours un mal
que vous n'avez pas

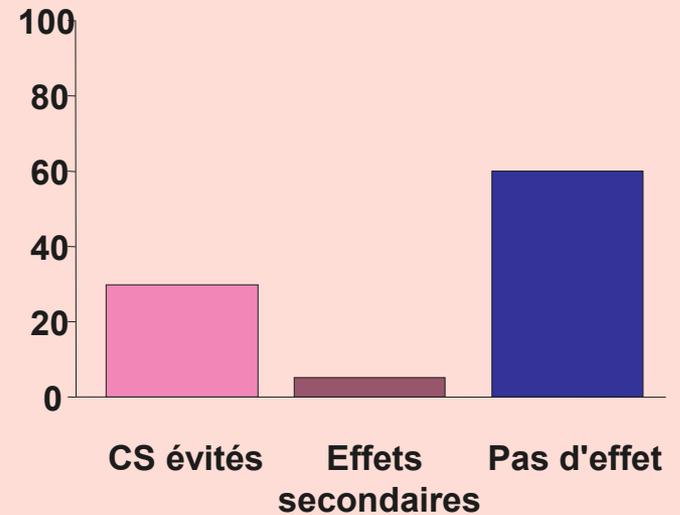
Quelle balance bénéfice/risque en prévention ?



Le rapport bénéfice/risque dépend du niveau de risque



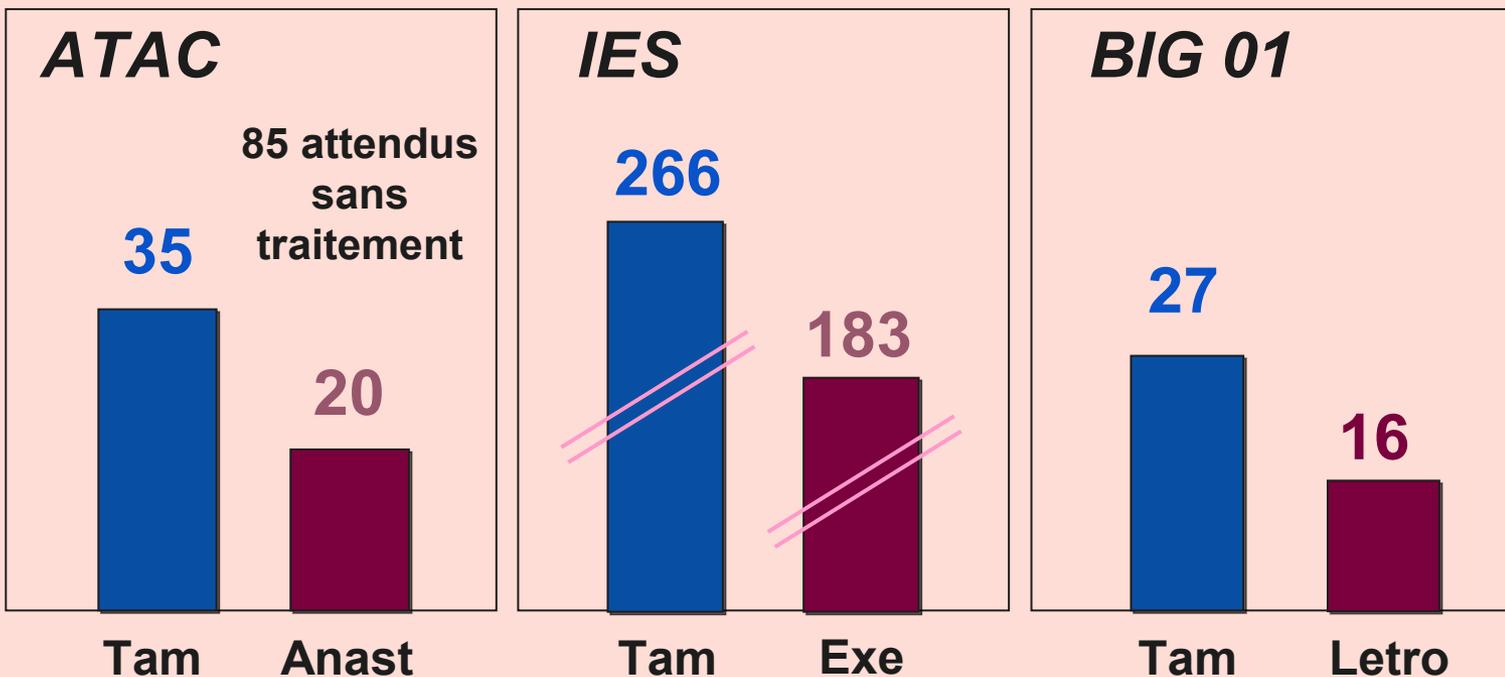
Risque modéré



Risque fort

L'efficacité préventive des IA > TAM

Cancer controlatéral après traitement adjuvant



Effets secondaires des IA

Fonctionnels :

douleurs musculaires et articulaires

bouffées de chaleur

Ostéopénie/ostéoporose (nécessite une surveillance)

Potentiels (théoriques) : cardiovasculaire et cognitif

Pas de risque thrombo-embolique

Pas de risque de cancer utérin

Essais de prévention par les IA

IBIS-II Anastrozole

MAP3 Exemestane

LIBER Letrozole

IBIS 2

Prévention :

anastrozole vs placebo, femmes ménopausées

risque élevé de cancer du sein (familial, vie reproductive, hyperplasie, LCIS...)

DCIS :

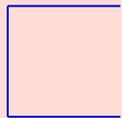
anastrozole vs tam

ouvert à l'inclusion en France (n>200)

Coord. en France : Dr T Delozier, FNCLCC



Postmenopausal women at increased risk of breast cancer

Randomize  Arm 1 – Exemestane
Arm 2 –Placebo

Sample Size: 4560, actual : 2900

PI : P Goss

USA, Canada, Spain

MAP3 Inclusion Criteria

Postmenopausal

At least one of the following :

- Gail score of >1.66
- Prior ADH, lobular hyperplasia or LCIS



MAP3 Exclusion Criteria

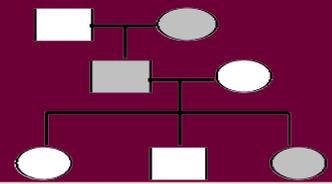
Premenopausal

BRCA 1/2 carriers

Treatment with HRT within 3 months

Prior invasive breast cancer





(Letrozole for Invasive BRCA1/2 breast Epitelioma incidence Reduction)

Prévention par le letrozole chez les femmes ménopausées porteuses d'une mutation BRCA1/2

Phase IIIb, double aveugle, randomisée :
letrozole vs placebo, 5 ans, n = 724

FNCLCC - GGC - INCa

Objectifs

Principal :

Réduction de l'incidence des CS invasifs

Secondaires :

Evaluation de la QDV et toxicité (os, cv)

Réduction des CS pré-invasifs

Critères d'inclusion

Mutations délétères BRCA1 ou 2

Indemne ou ATCD de premier cancer > 5 ans

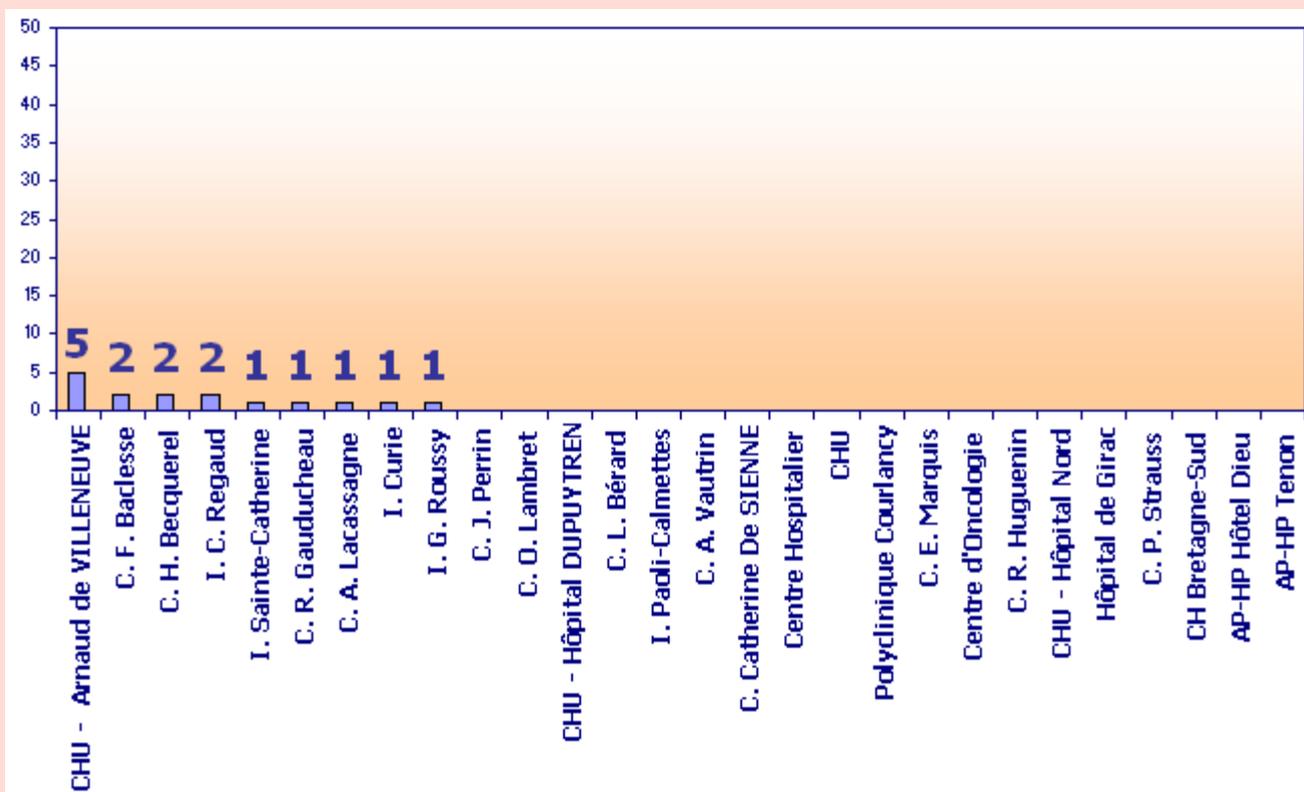
Age >40 et < 70 ans

Ménopausée ou annexectomie bilatérale

Prévention : chirurgie mammaire

23 centres ouverts (15 CAC, 5 CHU, 3 cliniques)

10 centres actifs, 17 inclusions



En France :
3 essais, 3 IA, 3 situations à très haut risque

DCIS : IBIS2

BRCA1/2 : LIBER

haut risque familial non BRCA / LCIS : MAP3
(mise en place prévue en 01/09)

Messages

- 1. Le risque est quantifiable**
- 2. Le nombre de mastectomies prophylactiques augmente, nécessité d'une alternative préventive médicale**
- 3. L'efficacité préventive des IA>tam**
- 4. Le rapport bénéfice/risque doit être rigoureusement évalué**