



SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE SÉNOLOGIE
ET DE PATHOLOGIE
MAMMAIRE



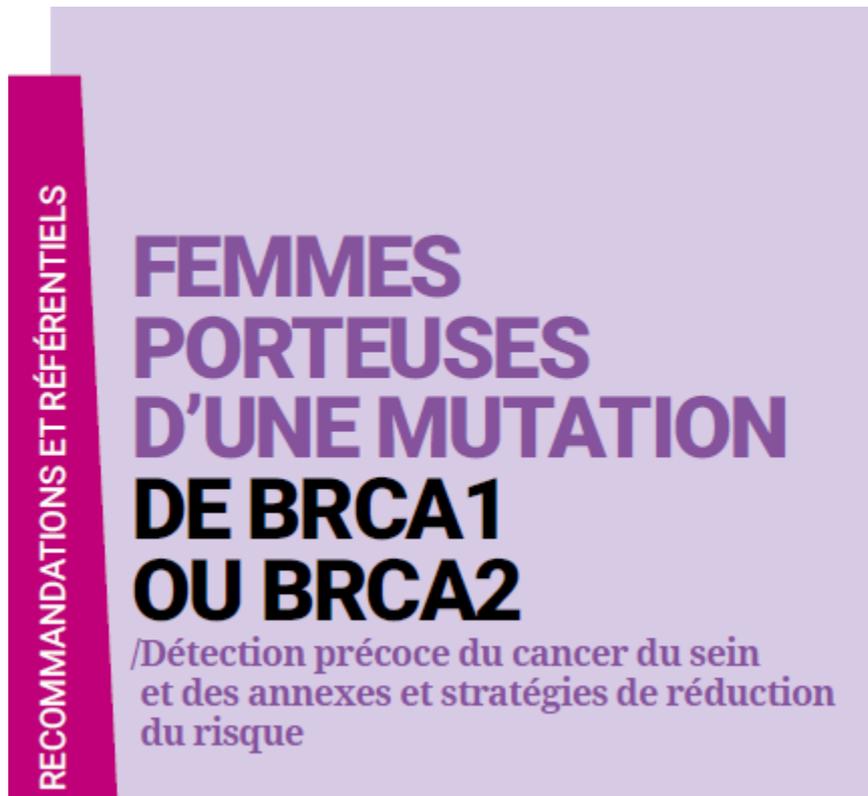
Idées reçues en gynécologie médicale

“Le THS est contre-indiqué chez les femmes mutées BRCA indemnes”,

Nathalie Chabbert-Bufferet (Paris)



Recommandations de l'INCA



Avril 2017

- En collaboration avec le Groupe génétique et cancer (UNICANCER), la Société d'imagerie de la femme (SIFEM) et la Société française de sénologie et de pathologie mammaire (SFSPM).
- Ont également pris part à ce travail, notamment dans la constitution du groupe de travail et de relecture, la Société française d'oncologie gynécologique (SFOG), le Collège national des gynécologues et obstétriciens français, la Société française de chirurgie (SFC), la Société française de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique (SoFCPRE), la Société française de pathologie (SFP), la Société française d'endocrinologie (SFE), la Société française de psycho-oncologie (SFPO), la Société française de médecine prédictive personnalisée (SFMPP), et le Collège de médecine générale (CMG).

TRAITEMENT HORMONAL SUBSTITUTIF

- **QUESTION 17.**
- Après annexectomie, le traitement hormonal substitutif (THS) peut-il être proposé en cas de symptômes ménopausiques, notamment observe-t-on des modifications du risque de cancer du sein ou de l'espérance de vie en cas de THS ?
- Un chapitre sur les **aspects psychologiques** a permis de traiter les questions (non identifiées lors du cadrage) sur l'acceptabilité des modalités de gestion du risque, l'intention, l'adoption et les facteurs de décision, ainsi que sur les interventions psychologiques, les informations écrites et les aides à la décision pour les femmes porteuses d'une mutation de BRCA1/2.
- Bibliographie 2009-2014

Annexectomie bilatérale



Le risque résiduel annuel de carcinose péritonéale est de l'ordre de 0,2 % pour les femmes porteuses d'une mutation de BRCA1 et de 0,1 % pour les femmes porteuses d'une mutation de BRCA2. **Niveau de preuve : B1**

Dans la majorité des études analysées, l'annexectomie bilatérale entraîne une réduction du risque de cancer du sein comprise entre 40 et 60 %. Le bénéfice serait plus important lorsque l'intervention est réalisée avant 50 ans voire avant 45 ans. **Niveau de preuve : B2**

Impact des annexectomie prophylactiques sur la santé des femmes mutées BRCA

?

Impact du THM/S sur la santé des femmes mutées BRCA

Impact du THM/S sur les risques carcinologiques des femmes mutées BRCA

Après annexectomie bilatérale



Perception risque K %	BRCA1	BRCA2
Sein avant	69	69
Sein après	41	45
Annexes avant	55	43
Annexes après	11	8

Une surestimation du risque de cancer des annexes reste présente (FINCH2009)

Mais globalement baisse d'anxiété

Après annexectomie



- Baisse de la qualité de vie

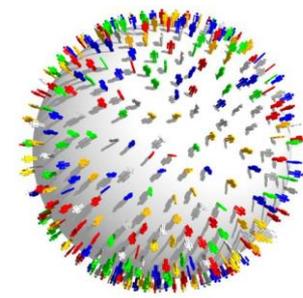
Physique : 20 femmes sur 93, soit 21,5%

Psychologique : 21 femmes soit 22,6 %

(Finch 2013)

Pas de différence de QdV ou fatigue n=302 sauf
en cas d'ATCD de K du sein (Michelsen 2009)

Impact de la ménopause chirurgicale sur le risque et la mortalité cardiovasculaires



- La survenue d'une ménopause chirurgicale est associée à une augmentation des événements cardiovasculaires et de la mortalité cardiovasculaire, en particulier lorsqu'elle survient avant l'âge de 45 ans. Le risque cardiovasculaire n'a pas été évalué chez les femmes très jeunes. **Niveau de preuve : B2**

[PARKER2013]
Étude
prospective
comparative

Population de 30117 infirmières ayant une hystérectomie pour maladie bénigne
Age : 30-55 ans
- Ovariectomie bilatérale (n=16914)
- Conservation des ovaires (n=13203)
Suivi : 28 ans

Mortalité cardiovasculaire après ovariectomie

HR=1,23 ; IC95 % [1,00-1,52]

Ovariectomie < 50 ans (sans THM) :

HR=2,35 ; IC95 % [1,22-4,24] ;

p=0,02

Mortalité globale

HR=1,13 ; IC95 % [1,06-1,21] ;

Ovariectomie < 50 ans (sans THM) :

HR=1,41 ; IC95 % [1,04-1,92] ;

Ostéoporose



Cohortes Prospectives

n = 212 recul 5 ans

Taux d'incidence des fractures osseuses :

- ratio standardisé d'incidence pour

les 25- 44 ans : 2,12 (IC95 % [0,85-4,37])

- ratio standardisé d'incidence pour

les 45-64 ans : 1,65 (IC95 % [0,92-2,72])

Ostéoporose chez 6 % des patientes (selon T-score)

Fakkert 2015

N=225 recul 44 mois

Taux fractures en l'absence de traumatisme : 4 %.

99 patientes (44 %) ayant eu au moins

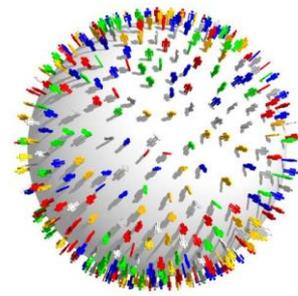
une ostéodensitométrie : - 55,6 % d'entre elles : ostéopénie.

- 12,1 % : ostéoporose.

- 32 % : résultat normal.

Garcia 2015

Troubles cognitifs



- Etude Prospective comparative sans ovariectomie (n=2390) vs après ovariectomie bilatérale (n=1293) suivi 25 ans

Mortalité des troubles cognitifs

Tous : 7 % vs 8 % HR=1,04 ; IC95 % [0,58-1,87] ; p=0,89

< 45 ans au moment de l'ovariectomie

3 % vs 12 % HR=6,28 ; IC95 % [1,83-21,5] ; p=0,003

Rocca 2006

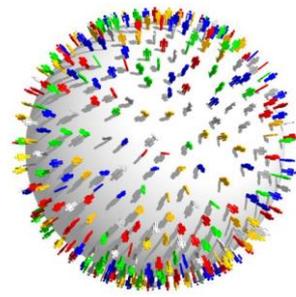
- Etude Retrospective 4868 femmes suivi 7 ans

Ménopause chirurgicale > 50 ans vs ≤ 40 ans

- Aisance verbale réduite : OR=2,70 ; IC95 % [1,28-5,68] ; **p=0,009**
- Mémoire visuelle, OR=1,39 ; IC95 % [1,09–1,77], p=0,007)
- vitesse psychomotrice, fonction exécutive et fonction globale NS

Ryan 2014

Impact du THM ?



Maladie ischémique cardiaque 10 533 femmes suivi 5 ans

Chirurgie <45 ans sans THM vs avec THM

RR=16,2 ; IC95 % [6,7- 38,9] vs RR=5,5 ; IC95 % [2,4-12,2]

Ménopause naturelle < 45 ans RR =6,2 ; IC95 % [4,3-9,0]

THM et K sein



[REBBECK2005]
Étude de cohorte
prospective
multicentrique

462 femmes BRCA1/2
Cas : 155 femmes avec annexectomie
bilatérale dont 93 femmes avec THM
Témoins : 307 femmes sans
Annexectomie dont 21 femmes avec THM
Suivi post-opératoire : 3,6 ans

Âge moyen au moment de l'annexectomie :
42,7 ans

Ovariectomie à tout âge
Sans THM (n=62)
HR=0,38; IC95 % [0,09-1,59]
THM tout type (n=93)
HR=0,37 ; IC95 % [0,14-0,96]
THM par œstrogènes seuls (n=50)
HR=0,44; IC95 % [0,12-1,61]
THM progestatifs ± œstrogènes (n=34)
HR=0,43; IC95 % [0,07-2,68]
Ovariectomie < 50 ans
Sans THM (n=50)
HR=0,59 ; IC95 % [0,14-2,52]
THM tout type (n=89)
HR=0,30 ; IC95 % [0,11-0,85]
THM par œstrogènes seuls (n=50)
HR=0,44 ; IC95 % [0,12-1,61]
THM progestatifs ± œstrogènes (n=34)
HR=0,43; IC95 % [0,07-2,68]

THM et cancer du sein



[EISEN2008]

Étude de type cas-
témoins
multicentrique

472 femmes BRCA1

- 236 cas avec cancer à la ménopause
 - 236 témoins sans cancer à la ménopause
- Durée moyenne d'utilisation du THM : - -
cas : 4,0 ans
- témoins : 3,7 ans

THM vs sans THM

OR=0,58 ; IC95 % [0,35-0,96] ; p=0,03

ménopause chirurgicale

OR=0,48 ; IC95 % [0,19-1,21] ; p=0,12 (NS)

ménopause naturelle

OR=0,68 ; IC95 % [0,37-1,27] ; p=0,22 (NS)

THM (œstrogènes seuls) vs sans THM

OR=0,51 ; IC95 % [0,27-0,98] ; p=0,04

THM (œstrogènes + progestatifs) vs sans THM

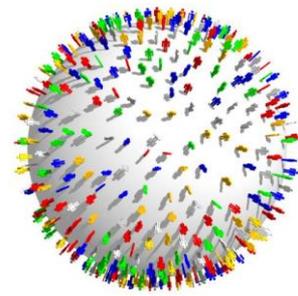
OR=0,66 ; IC95 % [0,34-1,27] ; p=0,21 (NS)

THM et cancer annexiel



<p>[KOTSOPOULOS2006] Étude cas-témoins multicentrique internationale</p>	<p>Femmes BRCA1/2 : 162 paires (cas et témoins)</p>	<p><u>Sans THM vs THM :</u> Global: OR=0,93; IC95 % [0,56-1,56]; p=0,79 (NS) BRCA1: OR=0,92; IC95 % [0,50-1,70]; p=0,80 (NS) BRCA2: OR=0,89; IC95 % [0,29-2,39]; p=0,74 (NS) <u>THM à base d'œstrogènes vs sans THM</u> OR=1,50 ; IC95 % [0,73-3,11] ; p=0,27 (NS) OR¹⁰⁰ = 1,02 ; IC95 % [0,47-2,22] ; p=0,96 (NS) <u>THM à base de progestatifs vs sans THM</u> OR=0,57 ; IC95 % [0,24-1,35] ; p=0,20 (NS) OR¹⁰¹ = 0,80; IC95 % [0,32-2,00] ; p=0,63 (NS)</p>
--	---	---

THM et mortalité



[ROCCA2006]	Mortalité globale <u>Ovariectomie < 45 ans</u> THM reçu jusqu'à 45 ans HR=1,27 ; IC95 % [0,67-2,39] ; p=0,46 (NS) THM non reçu avant 45 ans HR=1,93 ; IC95 % [1,25-2,96] ; p=0,003
	Mortalité cardiovasculaire Annexectomie avant 45 ans sans THM ou arrêté avant 45 ans HR=1,84 ; IC95 % [1,27-2,68] ; p=0,001 Annexectomie avant 45 ans avec THM jusqu'à 45 ans HR=0,65 ; IC95 % [0,30-1,41] ; p=0,28 (NS)
	26 708 femmes ménopausées de la population générale (suivi de 119 118 années-femmes), avec 14 147 femmes traitées par THM et 12561 femmes recevant un placebo ou ne recevant pas de traitement (bras contrôle) Odds ratio pour la mortalité globale (THM vs bras contrôle) : - Age < 60 ans : OR : 0,61 ; IC95 % [0,39-0,95] - Age > 60 ans : OR : 1,03 ; IC95 % [0,90-1,18] Différence significative entre les 2 tranches d'âge (p=0,03)

Etude Prospective comparative sans ovariectomie (n= 2390) vs après ovariectomie bilatérale (n=1293) suivi 25 ans

Traitement hormonal de la ménopause

THM /THS?

Femmes indemnes de cancer

- le THM peut être proposé chez les femmes symptomatiques après annexectomie bilatérale, qu'elles aient eu ou non une mastectomie ;
- le THM peut se discuter chez les femmes sans symptômes climatériques mais ayant eu une annexectomie avant l'âge de 45 ans.
- Les règles de prescription du THM sont les mêmes que pour les femmes de la population générale.

Femmes ayant un antécédent de cancer du sein : le THM est contre-indiqué.

Pour aller plus loin

- Quel THS ??
- Fimbriectomie radicale ?

Remerciements

- Catherine NOGUES,
- Sylvia GIARD,
- Anne BREDART,
- Christine ROUSSET-JABLONSKI,
- Pascal PUJOL,

- Team INCA