



SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE SÉNOLOGIE
ET DE PATHOLOGIE
MAMMAIRE



Traitements adjuvants par hormonothérapie, inhibiteurs de CDK4/6 et inhibiteurs de PARP quels traitements, quelle durée et pour qui ?

Dr S. Delaloge (Gustave Roussy) & Dr P. Heudel (Centre Léon Bérard)

Et l'ensemble du groupe de travail

Novembre 2025



Disclosures

- **Dr. HEUDEL reports :**

- grants, personal fees and non-financial support from PFIZER, ASTRAZENECA, LILLY, MSD, GILEAD
- grants and non-financial support from NOVARTIS, ROCHE
- personal fees and non-financial support from Mylan, Pierre FABRE, AMGEN, SEAGEN

Groupe de travail



- Dr **DELALOGUE Suzette**, Oncologue médical, Institut Gustave Roussy, Villejuif (coordinatrice SFSPM)
- Dr **HEUDEL Pierre Etienne**, Oncologue médical, Centre Léon Bérard, Lyon (coordinateur SFSPM)
- Dr **BENDERRA Marc-Antoine**, Oncologue médical, APHP - Hôpital Tenon, Paris
- Mme **BERNAD Véronique**, Représentante et secrétaire générale adjointe, Association Patientes en réseau - Mon réseau cancer du sein
- Pr **COTTU Paul**, Oncologue médical, Institut Curie, Paris
- Dr **CURTIT Elsa**, Oncologue médical, CHRU de Besançon, Besançon
- Dr **DEFOORT Camille**, Chirurgien sénologue, Centre Oscar Lambret, Lille
- Dr **ESCALUP Laurence**, Pharmacien hospitalier, Institut Curie, Paris
- Dr **FRANCHET Camille**, Anatomopathologiste, Oncopole Claude Régaud, Toulouse
- Pr **GLIGOROV Joseph**, Oncologue médical, APHP - Hôpital Tenon, Paris
- Mme **LANTA Quitterie**, Représentante, Ligue contre le cancer
- Dr **OZUN Julien**, Représentant DSRC ONCO PACA-Corse, Pharmacien Hospitalier, APHM -Hôpital Sainte-Marguerite, Marseille
- Pr **PENAULT-LLORCA Frédérique**, Anatomopathologiste, Centre Jean Perrin, Clermont-Ferrand
- Dr **TASSIN DE NONNEVILLE Alexandre**, Oncologue médical, Institut Paoli

- **COORDINATION DU PROJET PAR L'INSTITUT NATIONAL DU CANCER**
- **BONGERS Amaury**, chef de projets au département Bonnes Pratiques
- **DUPERRAY Marianne**, directrice de la Direction des Recommandations et du Médicament
- **VERMEL Christine**, responsable de la Mission qualité et conformité de l'expertise

Merci également à tous les experts qui ont participé à la relecture nationale !

Une bibliographie très très très riche...



- [AGOSTINETTO2021] Agostinetti E, Vian L, Caparica R, Bruzzone M, Ceppi M, Lambertini M, Pondé N, de Azambuja E. CDK4/6 inhibitors as adjuvant treatment for hormone receptor-positive, HER2-negative early breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *ESMO Open*. 2021 Apr;6(2):100091. doi: 10.1016/j.esmoop.2021.100091. Epub 2021 Mar 18. PMID: 33743330; PMCID: PMC8010395.
- [AL-MUBARAK2014] Al-Mubarak M, Tibau A, Templeton AJ, Cescon DW, Ocana A, Seruga B, Amir E. Extended adjuvant tamoxifen for early breast cancer: a meta-analysis. *PLoS One*. 2014 Feb 20;9(2):e88238. doi: 10.1371/journal.pone.0088238. PMID: 24586311; PMCID: PMC3930532.
- [AMIR2011] Amir E, Seruga B, Niraula S, Carlsson L, Ocaña A. Toxicity of adjuvant endocrine therapy in postmenopausal breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2011 Sep 7;103(17):1299-309. doi: 10.1093/jnci/djr242. Epub 2011 Jul 9. PMID: 21743022.
- [AYDINER2013] Aydiner A. Meta-analysis of breast cancer outcome and toxicity in adjuvant trials of aromatase inhibitors in postmenopausal women. *Breast*. 2013 Apr;22(2):121-129. doi: 10.1016/j.breast.2013.01.014. Epub 2013 Feb 23. PMID: 23462682.
- [AYRES2014] Ayres LR, Baldoni Ade O, Borges AP, Pereira LR. Adherence and discontinuation of oral hormonal therapy in patients with hormone receptor positive breast cancer. *Int J Clin Pharm*. 2014 Feb;36(1):45-54. doi: 10.1007/s11096-013-9833-5. Epub 2013 Aug 11. PMID: 23934310.
- [BAEK2023] Baek SY, Noh WC, Ahn SH, Kim HA, Ryu JM, Kim SI, Lee EG, Im SA, Jung Y, Park MH, Park KH, Kang SH, Jeong J, Park E, Kim SY, Lee MH, Kim LS, Lim W, Kim S, Kim HJ. Adding Ovarian Suppression to Tamoxifen for Premenopausal Women With Hormone Receptor-Positive Breast Cancer After Chemotherapy: An 8-Year Follow-Up of the ASTRRA Trial. *J Clin Oncol*. 2023 Nov 1;41(31):4864-4871. doi: 10.1200/JCO.23.00557. Epub 2023 Aug 22. PMID: 37607321.
- [BALAZARD2023] Balazard F, Bertaut A, Bordet É, Mulard S, Blanc J, Briot N, Paux G, Dhaini Merimeche A, Rigal O, Coutant C, Fournier M, Jouannaud C, Soulie P, Lerebours F, Cottu PH, Tredan O, Vanlemmens L, Levy C, Mouret-Reynier MA, Campone M, Brady KJS, Sasane M, Rice M, Couluouvat C, Martin AL, Jacquet A, Vaz-Luis I, Herold C, Pistilli B. Adjuvant endocrine therapy uptake, toxicity, quality of life, and prediction of early discontinuation. *J Natl Cancer Inst*. 2023 Sep 7;115(9):1099-1108. doi: 10.1093/jnci/djad109. PMID: 37434306; PMCID: PMC10483331.
- [BEKES2023] Bekes I, Huober J. Extended Adjuvant Endocrine Therapy in Early Breast Cancer Patients-Review and Perspectives. *Cancers (Basel)*. 2023 Aug 21;15(16):4190. doi: 10.3390/cancers15164190. PMID: 37627218; PMCID: PMC10453164.
- [BERNHARD2015] Bernhard J, Luo W, Ribí K, Colleoni M, Burstein HJ, Tondini C, Pinotti G, Spazzapan S, Ruhstaller T, Puglisi F, Pavesi L, Parmar V, Regan MM, Pagani O, Fleming GF, Francis PA, Price KN, Coates AS, Gelber RD, Goldhirsch A, Wallely BA. Patient-reported outcomes with adjuvant exemestane versus tamoxifen in premenopausal women with early breast cancer undergoing ovarian suppression (TEXT and SOFT): a combined analysis of two phase 3 randomised trials. *Lancet Oncol*. 2015 Jul;16(7):848-58. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00049-2. Epub 2015 Jun 16. PMID: 26092816; PMCID: PMC4562429.
- [BLOK2018-BCRT] Blok EJ, Kroep JR, Meershoek-Klein Kranenbarg E, Duijm-de Carpentier M, Putter H, Liefers GJ, Nortier JWR, Rutgers EJT, Seynaeve CM, van de Velde CJH; IDEAL Study Group. Relevant factors for the optimal duration of extended endocrine therapy in early breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2018 Apr;168(2):413-420. doi: 10.1007/s10549-017-4601-1. Epub 2017 Dec 12. PMID: 29230665; PMCID: PMC5838141.
- [BLOK2018-JNCI] Blok EJ, Kroep JR, Meershoek-Klein Kranenbarg E, Duijm-de Carpentier M, Putter H, van den Bosch J, Maartense E, van Leeuwen-Stok AE, Liefers GJ, Nortier JWR, Rutgers EJT, van de Velde CJH; IDEAL Study Group. Optimal Duration of Extended Adjuvant Endocrine Therapy for Early Breast Cancer; Results of the IDEAL Trial (BOOG 2006-05). *J Natl Cancer Inst*. 2018 Jan 1;110(1). doi: 10.1093/jnci/djx134. PMID: 28922787.
- [BURSTEIN2020] Burstein HJ. Systemic Therapy for Estrogen Receptor-Positive, HER2-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2020 Dec 24;383(26):2557-2570. doi: 10.1056/NEJM.2020.119. PMID: 33260257

patients with germline pathogenic variants in BRCA1/2 and high-risk, early breast cancer. *Ann Oncol*. 2022 Dec;33(12):1250-1268. doi: 10.1016/j.annonc.2022.09.159. Epub 2022 Oct 10. PMID: 36228963; PMCID: PMC10207856.

[GNANT2021] Gnant M, Fitzal F, Rinnerthaler G, Steger GG, Greil-Ressler S, Balic M, Heck D, Jakesz R, Thaler J, Egle D, Manfreda D, Bjelic-Radicic V, Wiedner U, Singer CF, Melbinger-Zeinitzer E, Haslbauer F, Sevelde P, Trapl H, Wette V, Wimmer K, Gampenrieder SP, Bartsch R, Kacerovsky-Strobl S, Suppan C, Brunner C, Deutschmann C, Soelkner L, Fesl C, Greil R; Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group. Duration of Adjuvant Aromatase-Inhibitor Therapy in Postmenopausal Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2021 Jul 29;385(5):395-405. doi: 10.1056/NEJMoa2104162. PMID: 34320285.

[GNANT2022] Gnant M, Dueck AC, Frantal S, Martin M, Burstein HJ, Greil R, Fox P, Wolff AC, Chan A, Winer EP, Pfeiler G, Miller KD, Colleoni M, Suga JM, Rubovsky G, Bliss JM, Mayer IA, Singer CF, Nowecki Z, Hahn O, Thomson J, Wolmark N, Amillano K, Rugo HS, Steger GG, Hernando Fernández de Aránguiz B, Haddad TC, Perelló A, Bellet M, Fohler H, Metzger Filho O, Jallitsch-Halper A, Solomon K, Schurmans C, Theall KP, Lu DR, Tenner K, Fesl C, DeMichele A, Mayer EL; PALLAS groups and investigators. Adjuvant Palbociclib for Early Breast Cancer: The PALLAS Trial Results (ABCSG-42/AFT-05/BIG-14-03). *J Clin Oncol*. 2022 Jan 20;40(3):282-293. doi: 10.1200/JCO.21.02554. Epub 2021 Dec 7. PMID: 34874182; PMCID: PMC10476784.

[GOETZ2024] Goetz MP, Cicin I, Testa L, Tolaney SM, Huober J, Guarneri V, Johnston SRD, Martin M, Rastogi P, Harbeck N, Shahir A, Wei R, André V, Rugo HS, O'Shaughnessy J. Impact of dose reductions on adjuvant abemaciclib efficacy for patients with high-risk early breast cancer: analyses from the monarchE study. *NPJ Breast Cancer*. 2024 Apr 26;10(1):34. doi: 10.1038/s41523-024-00639-1. PMID: 38671001; PMCID: PMC11053007.

[GOLDVASER2018] Goldvaser H, Barnes TA, Šeruga B, Cescon DW, Ocaña A, Ribnikar D, Amir E. Toxicity of Extended Adjuvant Therapy With Aromatase Inhibitors in Early Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2018 Jan 1;110(1). doi: 10.1093/jnci/djx141. PMID: 28922781.

[GOSS2013] Goss PE, Ingle JN, Martino S, Robert NJ, Muss HB, Livingston RB, Davidson NE, Perez EA, Chavarri-Guerra Y, Cameron DA, Pritchard KI, Whelan T, Shepherd LE, Tu D. Impact of premenopausal status at breast cancer diagnosis in women entered on the placebo-controlled NCIC CTG MA17 trial of extended adjuvant letrozole. *Ann Oncol*. 2013 Feb;24(2):355-361. doi: 10.1093/annonc/mds330. Epub 2012 Oct 1. PMID: 23028039; PMCID: PMC3551482.

[GOSS2016] Goss PE, Ingle JN, Pritchard KI, Robert NJ, Muss H, Gralow J, Gelmon K, Whelan T, Strasser-Weippl K, Rubin S, Sturtz K, Wolff AC, Winer E, Hudis C, Stopeck A, Beck JT, Kaur JS, Whelan K, Tu D, Parulekar WR. Extending Aromatase-Inhibitor Adjuvant Therapy to 10 Years. *N Engl J Med*. 2016 Jul 21;375(3):209-19. doi: 10.1056/NEJMoa1604700. Epub 2016 Jun 5. PMID: 27264120; PMCID: PMC5024713.

[GRAY2013] Richard G. Gray et al., aTTom: Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years in 6,953 women with early breast cancer. *JCO* 31, 5-5(2013). DOI:10.1200/jco.2013.31.18_suppl.5

[HARBECK2021] Harbeck N, Rastogi P, Martin M, Tolaney SM, Zhao SM, Fasching PA, Huang CS, Jaliffe GG, Tryakin A, Goetz MP, Rugo HS, Senkus E, Testa L, Andersson M, Tamura K, Del Mastro L, Steger GG, Kreipe H, Hegg R, Sohn J, Guarneri V, Cortés J, Hamilton E, André V, Wei R, Barriga S, Sherwood S, Forrester T, Munoz M, Shahir A, San Antonio B, Nabinger SC, Toi M, Johnston SRD, O'Shaughnessy J; monarchE Committee Members. Adjuvant abemaciclib combined with endocrine therapy for high-risk early breast cancer: updated efficacy and Ki-67 analysis from the monarchE study. *Ann Oncol*. 2021 Dec;32(12):1571-1581. doi: 10.1016/j.annonc.2021.09.015. Epub 2021 Oct 14. PMID: 34656740.

[HORTOBAGYI2025] Hortobagyi GN, Lacko A, Sohn J, Cruz F, Ruiz Borrego M, Manikhas A, Hee Park Y, Stroyakovskiy D, Yardley DA, Huang CS, Fasching PA, Crown J, Bardia A, Chia S, Im SA, Martin M, Loi S, Xu B, Hurvitz S, Barrios C, Untch M, Morooso R, Visco F, Parnizari F, Zarate JP, Li Z, Waters S, Chakravarty A, Slamon D. A phase III trial of adjuvant ribociclib plus endocrine therapy versus endocrine therapy alone in patients with HR-positive/HER2-negative early breast cancer: final invasive disease-free survival results from the NATALEE trial. *Ann Oncol*. 2025 Feb;36(2):149-157. doi: 10.1016/j.annonc.2024.10.015. Epub 2024 Oct 21. PMID: 39442617.

S, Theall KP, Lu DR, Dueck AC, Gnant M, DeMichele A. Treatment Exposure and Discontinuation in the Palbociclib Collaborative Adjuvant Study of Palbociclib With Adjuvant Endocrine Therapy for Hormone Receptor-Positive/Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Early Breast Cancer (PALLAS/AFT-05/ABCSG-42/BIG-14-03). *J Clin Oncol*. 2022 Feb 10;40(5):449-458. doi: 10.1200/JCO.21.01918. Epub 2022 Jan 7. PMID: 34995105; PMCID: PMC9851679.

[MENG2020] Meng J, Wang X, Guan Y, Zhang D. Aromatase inhibitors plus ovarian function suppression versus tamoxifen plus ovarian function suppression for premenopausal women with early stage breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med*. 2020 Jul;9(4):2294-2302. doi: 10.21037/apm-20-488A. Epub 2020 May 20. PMID: 32434371.

[NAUGHTON2025] Naughton MJ, Zahrieh DM, Gnant M, Zdenkowski N, Lemieux J, Mao JJ, Bjelic-Radicic V, Shinn E, Balic M, Thomssen C, Meisel JL, Ruiz GM, Loibl S, Isaacs C, Cameron D, Henao-Carrasco FM, Goetz MP, Singer CF, Werutsky G, Rugo HS, Vetter M, Tseng LM, Miller K, Fitzal F, Gil Gil JM, Park H, Linderholm B, Bajetta E, Dayao Z, Prat A, Ehrhardt K, Metzger O, Arahmani A, Law EH, Partridge AH, Carey LA, Zoroufy A, Dueck AC, O'Brien P, Hlauschek D, DeMichele A, Mayer EL. Quality-of-life and symptom severity in the PALLAS randomized trial of palbociclib with adjuvant endocrine therapy in early breast cancer (AFT-05, ABCSG-42, BIG-14-03, PrE0109). *ESMO Open*. 2025 Jun 4;10(6):105120. doi: 10.1016/j.esmoop.2025.105120. Epub ahead of print. PMID: 40472660.

[OZAKI2018] Ozaki Y, Tanabe Y, Tamura N, Ogura T, Kondoh C, Miura Y, Yoshimura K, Kawabata H, Takano T. Impact on disease-free survival of the duration of ovarian function suppression, as postoperative adjuvant therapy, in premenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer: a retrospective single-institution study. *Breast Cancer*. 2018 May;25(3):343-349. doi: 10.1007/s12282-018-0836-x. Epub 2018 Jan 22. PMID: 29357022; PMCID: PMC5906507.

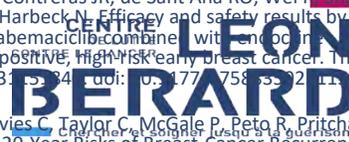
[PAGANI2014] Pagani O, Regan MM, Wallely BA, Fleming GF, Colleoni M, Láng I, Gomez HL, Tondini C, Burstein HJ, Perez EA, Ciruelos E, Stearns V, Bonnefoi HR, Martino S, Geyer CE Jr, Pinotti G, Puglisi F, Crivellari D, Ruhstaller T, Winer EP, Rabaglio-Poretta M, Maibach R, Ruepp B, Giobbie-Hurder A, Price KN, Bernhard J, Luo W, Ribí K, Viale G, Coates AS, Gelber RD, Goldhirsch A, Francis PA; TEXT and SOFT Investigators; International Breast Cancer Study Group. Adjuvant exemestane with ovarian suppression in premenopausal breast cancer. *N Engl J Med*. 2014 Jul 10;371(2):107-18. doi: 10.1056/NEJMoa1404037. Epub 2014 Jun 1. PMID: 24881463; PMCID: PMC4175521.

[PAGANI2022] Pagani O, Wallely BA, Fleming GF, Colleoni M, Láng I, Gomez HL, Tondini C, Burstein HJ, Goetz MP, Ciruelos EM, Stearns V, Bonnefoi HR, Martino S, Geyer CE Jr, Chini C, Puglisi F, Spazzapan S, Ruhstaller T, Winer EP, Ruepp B, Loi S, Coates AS, Gelber RD, Goldhirsch A, Regan MM, Francis PA; SOFT and TEXT Investigators and the International Breast Cancer Study Group (a division of ETOP IBCSG Partners Foundation). Adjuvant Exemestane With Ovarian Suppression in Premenopausal Breast Cancer: Long-Term Follow-Up of the Combined TEXT and SOFT Trials. *J Clin Oncol*. 2023 Mar 1;41(7):1376-1382. doi: 10.1200/JCO.22.01064. Epub 2022 Dec 15. PMID: 36521078; PMCID: PMC10419413.

[PALA2023] Pala L, De Pas T, Pagan E, Sala I, Catania C, Zattarin E, Arnone P, Grassi MM, Colleoni M, Wolff AC, Cortes J, Piccart M, Gelber RD, Viale G, Bagnardi V, Conforti F. Tailoring the optimal duration of the extended adjuvant endocrine therapy in patients with early-stage breast cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Breast*. 2023 Jun;69:258-264. doi: 10.1016/j.breast.2023.02.012. Epub 2023 Mar 2. PMID: 36898259; PMCID: PMC10020092.

[PALUCH-SHIMON2023] Paluch-Shimon S, Neven P, Huober J, Cicin I, Goetz MP, Shimizu C, Huang CS, Lueck HJ, Beith J, Tokunaga E, Contreras JR, de Sant'Ana RO, Wei R, Shahir A, Nabinger SC, Forrester T, Johnston SRD, Harbeck N. Efficacy and safety results by menopausal status in monarchE: adjuvant abemaciclib combined with endocrine therapy in patients with HR+, HER2-, node-positive, high-risk early breast cancer. *Ther Adv Med Oncol*. 2023 Feb 3;15:1758835923115324. doi: 10.1177/1758835923115324. PMID: 36756142; PMCID: PMC9900651.

[PAN2017] Pan H, Gray R, Braybrooke J, Davies C, Taylor C, McGale P, Peto R, Pritchard KI, Bergh J, Dowsett M, Hayes DF; EBCTCG. 20-Year Risks of Breast-Cancer Recurrence





Population et objectifs

- **Situations concernées** : Personnes atteintes de cancers du sein invasifs localisés RE+/HER2– (stades I à III).
- **Professionnels ciblés** : tous les professionnels de santé impliqués dans la prise en charge des patients prenant une hormonothérapie adjuvante
- **But** : Définir les standards et harmoniser les pratiques concernant l’hormonothérapie adjuvante selon le statut ménopausique, le risque clinique et le profil biologique

En s'appuyant sur les données scientifiques

Tableau 1 : Grille HAS de niveaux de preuve des conclusions et de gradation des recommandations

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature (grille HAS)		Grade des recommandations
Niveau 1	Essais comparatifs randomisés de forte puissance Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés Analyse de décision basée sur des études bien menées	A Preuve scientifique établie
Niveau 2	Essais comparatifs randomisés de faible puissance Études comparatives non randomisées bien menées Études de cohorte	B Présomption scientifique
Niveau 3	Études cas-témoins	C Faible niveau de preuve
Niveau 4	Études comparatives comportant des biais importants Études rétrospectives Séries de cas Études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	
Avis d'experts	En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.	AE Avis d'experts



Principe général des traitements adjuvants

- Pas de simultanéité hormonothérapie ↔ chimiothérapie.
- L'hormonothérapie constitue le pilier du traitement adjuvant en cas de cancer du sein invasif RE+.
- Les traitements ciblés, incluant les inhibiteurs de CDK4/6 ou de PARP, s'ajoutent selon critères de risque et profil génétique germinale.

Hormonothérapie adjuvante

- Indications générales : tous les cancers invasifs **RE+ \geq 10 %**.
- Réflexion au cas par cas pour :
 - pT1aN0 : discussion possible d'abstention de l'hormonothérapie.
 - pT1bN0 : discuter le rapport bénéfice/risque chez les patientes âgées.
 - RE > 1 % et \leq 9 % : discuter l'indication d'hormonothérapie adjuvante selon RP \geq 10 %

Hormonothérapie adjuvante des femmes non ménopausées

- Tamoxifène ± agoniste LH-RH ou Anti-aromatase + LH-RH selon le risque :
 - Haut risque ou indication de chimiothérapie : IA + LH-RH (Grade A).
 - Faible risque : Tamoxifène ou IA + LH-RH (Grade A).
- Durée : 5 ans (extension 7–10 ans si stade II–III).
- Extension :
 - Tamoxifène seul → prolonger jusqu'à 10 ans.
 - Tamoxifène + LH-RH → poursuite par Tamoxifène ou IA + LH-RH

Hormonothérapie adjuvante des femmes ménopausées

- **Inhibiteur d'aromatase: 5 ans minimum (Grade A).**
- Alternatives :
 - Tamoxifène seul si faible risque ou intolérance aux IA.
 - Séquentiel : Tamoxifène → IA ou inversement.
- Extension :
 - 7–10 ans après réévaluation à 5 ans.
 - Possible guidage par score CTS5 (<https://cts5-calculator.com>).
- Les tests génomiques ne guident pas la durée au-delà de 5 ans.

Cas particuliers

- Homme : Tamoxifène 5 ans.
- Après chimiothérapie induisant aménorrhée (> 45 ans) : IA + LH-RH recommandé jusqu'à ~ 54 ans.
- Importance du dialogue et de l'observance → enjeu majeur de réussite thérapeutique.

Traitements adjuvants par inhibiteur de CDK4/6

- **Abémaciclib**

- Indication : cancer RE+/HER2– à haut risque :N2/N3, ou N1 + grade 3 ou tumeur ≥ 5 cm.
- Durée : **2 ans** + hormonothérapie (IA \pm LH-RH).
- Délai d'introduction : dans les 12 semaines suivant le début de l'hormonothérapie adjuvante.
- Niveau de preuve : Grade A

- **Autres CDK4/6**

- Palbociclib : non indiqué en adjuvant (Grade A).
- Ribociclib : données insuffisantes pour recommander son utilisation, non remboursé (HAS 2025).

- **Pas d'impact sur la durée de l'hormonothérapie** \rightarrow hormonothérapie adjuvante poursuivie selon règles classiques.

Traitements adjuvants par inhibiteur de PARP

- **Olaparib**
- Indication : cancer RE+/HER2– avec mutation germinale *BRCA1/2* et :
 - **pN2 ou CPS-EG ≥ 3 après chimiothérapie néo-adjuvante.**
- **Durée** : 12 mois.
- **Début** : dans les 12 semaines après la fin des traitements initiaux (radiothérapie incluse).
- Peut être **concomitant à l'hormonothérapie.**
- **Choix entre abémaciclib et olaparib** → discussion en RCP selon bénéfice/risque et profil de tolérance clinique

Algorithme décisionnel simplifié

- Déterminer le statut ménopausique.
- Évaluer le risque clinique (grade, taille, N).
- Vérifier la présence de mutation constitutionnelle *BRCA 1/2*.

Points clés à retenir

- L'hormonothérapie reste le standard pour toutes les personnes ayant un cancer du sein localisé invasif RE+.
- **Abémaciclib** → haut risque (N2/N3, ou N1 + grade 3 ou tumeur ≥ 5 cm).
- **Olaparib** → mutation germinale BRCA + haut risque (pN2 ou CPS-EG ≥ 3 après chimiothérapie néo-adjuvante).
- Importance du dialogue patient–médecin et de l'observance

OCTOBRE 2025

RECOMMANDATIONS ET RÉFÉRENTIELS

/ Synthèse

TRAITEMENTS SYSTÉMIQUES DES CANCERS DU SEIN LOCALISÉS DE SOUS- TYPE HISTOLOGIQUE RE+/HER2-

Questions cliniques :

- Chimiothérapie néoadjuvante : indications, population cible et thérapeutique
- Traitements adjuvants par hormonothérapie, inhibiteurs de CDK4/6 et inhibiteurs de PARP : quels traitements, quelle durée et pour qui ?