

# CANCER DU SEIN-MISE À JOUR 2014

## SUIVI APRÈS UN CANCER DU SEIN

présentée par:  
Julie Lemieux, M.D., M.Sc.  
Hémato-oncologue  
CHU de Québec

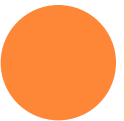
26 septembre 2014



**DESCHÊNES FABIA**  
CENTRE DES MALADIES DU SEIN

# CONFLITS D'INTÉRÊT

- Honoraires de Hoffman LaRoche



## OBJECTIFS:

AU TERME DE CETTE SÉANCE, LE PARTICIPANT  
POURRA:

- Discuter du suivi nécessaire suite à un traitement du cancer du sein
- Expliquer les différentes modalités diagnostiques pouvant être utilisées



# OBJECTIFS DU SUIVI

- Détecter la récurrence
- Évaluer les effets secondaires et complications des traitements
- Contraception
- Adhésion aux médicaments
- Habitudes de vie et cancer du sein

# OBJECTIFS DU SUIVI

- **Détecter la récurrence**
- Évaluer les effets secondaires et complications des traitements
- Contraception
- Adhésion aux médicaments
- Habitudes de vie et cancer du sein

- Information: signes et symptômes potentiels de récurrence
  - Douleur persistante
  - Dyspnée nouvelle
  - Toux persistante
  - Perte de poids
  - Nodule cutané ou au sein
  - Etc.

- Récidives:

- Peut récidiver 20 ans après un primaire!

# FRÉQUENCE DU SUIVI

- Cancer du sein infiltrant:
  - Années 1-2: aux 4-6 mois
  - Années 3-4-5: aux 6 mois
  - Puis annuellement
- Cancer du sein « in situ » (DCIS)
  - Années 1-2: aux 6 mois
  - Puis annuellement
- Si plusieurs intervenants, le faire en alternance



# QUOI FAIRE LORS DES VISITES?

- Revue des systèmes
- Évaluer l'adhésion, les effets secondaires
- Conseils sur habitudes de vie
- Examen physique:
  - Seins et aires ganglionnaires
  - Cœur, poumon, abdomen
  - Membre supérieur (recherche de lymphoedème)
  - \*\* pte sous tamoxifène, examen gynéco selon la population générale pour pré-ménopausée et annuel pour les ménopausée\*\*

# EXAMENS

- Mammographie annuelle (attendre au moins 6 mois après la fin de la radiothérapie)
- Ostéodensitométrie: aux 1-2 années chez patientes sous inhibiteurs ou ménopause précoce

# QUOI NE PAS FAIRE?!

## CHEZ PTE ASYMPTOMATIQUE

- Pas de marqueurs tumoraux ni autres tests sanguins
- Pas d'imagerie autre que mammographie
- Patiente sous tamoxifène: pas d'échographie pelvienne ou de biopsie de l'endomètre si pas de saignement et examen gynéco normal

## SUIVI OMNI VS. SPÉCIALISTE?

- La littérature démontre qu'il n'y a pas de différence sur les récurrences, les décès et la qualité de vie que le suivi soit effectué par un omnipraticien vs. spécialiste en oncologie.



# OBJECTIFS DU SUIVI

- Détecter la récurrence
- Évaluer les effets secondaires et complications des traitements
- Contraception
- Adhésion aux médicaments
- Habitudes de vie et cancer du sein

# TAMOXIFEN

- Maladie thromboembolique:
  - Thrombose veineuses/embolies pulmonaires :
    - Risque relatif 1.06-6 X.
    - Risque absolu:  
Adjuvant, e.x. NSABP B23, à 5 ans:
      - 1.1% Tam + chimio vs
      - 0.4% placebo + chimio
  
Prévention, ex. NSABP P-1:
      - 1.34/1000 Tam
      - 0.84/1000 placebo

Deitcher SR et al. Cancer 2005;101:439-49  
Fisher et al. JNCI 1998;90(18):1371-88.  
Fisher et al. JCO 2001 19(4);931-942.



# NSABP P-1

**Table 8.** Average annual rates of vascular-related events by age at study entry

Type of event by age at entry	No. of events		Rate per 1000 women		Risk ratio	95% confidence interval
	Placebo	Tamoxifen	Placebo	Tamoxifen		
Stroke*	24	38	0.92	1.45	1.59	0.93–2.77
≤49 y old	4	3	0.39	0.30	0.76	0.11–4.49
≥50 y old	20	35	1.26	2.20	1.75	0.98–3.20
Transient ischemic attack	25	19	0.96	0.73	0.76	0.40–1.44
≤49 y old	4	3	0.39	0.30	0.76	0.11–4.49
≥50 y old	21	16	1.32	1.01	0.76	0.37–1.53
Pulmonary embolism†	6	18	0.23	0.69	3.01	1.15–9.27
≤49 y old	1	2	0.10	0.20	2.03	0.11–119.62
≥50 y old	5	16	0.31	1.00	↓ 3.19	1.12–11.15
Deep vein thrombosis‡	22	35	0.84	1.34	1.60	0.91–2.86
≤49 y old	8	11	0.78	1.08	1.39	0.51–3.99
≥50 y old	14	24	0.88	1.51	↓ 1.71	0.85–3.58

\*Seven cases were fatal (three in the placebo group and four in the tamoxifen group).

†Three cases in the tamoxifen group were fatal.

‡All but three cases in each group required hospitalization.

# FACTEURS DE RISQUE

- Chirurgie
- Fractures
- Immobilisation
- Âge
- Implications:
  - Considérer arrêt du tamoxifen 1 mois avant une chirurgie.\*

\*Duggan et al. JCO 2003;21(19); 3588-3593.  
Fisher et al. JNCI 1998;90(18);1371-88.





# ACV? NSABP P-1

Table 8. Average annual rates of vascular-related events by age at study entry

Type of event by age at entry	No. of events		Rate per 1000 women		Risk ratio	95% confidence interval
	Placebo	Tamoxifen	Placebo	Tamoxifen		
Stroke*	24	38	0.92	1.45	1.59	0.93-2.77
≤49 y old	4	3	0.39	0.30	0.76	0.11-4.49
≥50 y old	20	35	1.26	2.20	1.75	0.98-3.20
Transient ischemic attack	25	19	0.96	0.73	0.76	0.40-1.44
≤49 y old	4	3	0.39	0.30	0.76	0.11-4.49
≥50 y old	21	16	1.32	1.01	0.76	0.37-1.53
Pulmonary embolism†	6	18	0.23	0.69	3.01	1.15-9.27
≤49 y old	1	2	0.10	0.20	2.03	0.11-119.62
≥50 y old	5	16	0.31	1.00	3.19	1.12-11.15
Deep vein thrombosis‡	22	35	0.84	1.34	1.60	0.91-2.86
≤49 y old	8	11	0.78	1.08	1.39	0.51-3.99
≥50 y old	14	24	0.88	1.51	1.71	0.85-3.58

\*Seven cases were fatal (three in the placebo group and four in the tamoxifen group).

†Three cases in the tamoxifen group were fatal.

‡All but three cases in each group required hospitalization.

## ○ Méta-analyse EBCTCG (follow-up 10-15 ans):

- 0.72% décès par ACV avec Tam
- 0.29% décès par ACV groupe contrôle p = 0.07

- Docteur, est-ce que je peux aller en Floride????!!!!!!



**6.1.1. For long-distance travelers at increased risk of VTE (including previous VTE, recent surgery or trauma, active malignancy, pregnancy, estrogen use, advanced age, limited mobility, severe obesity, or known thrombophilic disorder), we suggest frequent ambulation, calf muscle exercise, or sitting in an aisle seat if feasible (Grade 2C).**



**6.1.2. For long-distance travelers at increased risk of VTE (including previous VTE, recent surgery or trauma, active malignancy, pregnancy, estrogen use, advanced age, limited mobility, severe obesity, or known thrombophilic disorder), we suggest use of properly fitted, below-knee GCS providing 15 to 30 mm Hg of pressure at the ankle during travel (Grade 2C). For all other long-distance travelers, we suggest against the use of GCS (Grade 2C).**



**6.1.3. For long-distance travelers, we suggest against the use of aspirin or anticoagulants to prevent VTE (Grade 2C).**



## À RETENIR

- On ne donne pas de tamoxifen si ATCD de TVP ou embolie pulmonaire
- Si immobilisation, on suggère de suspendre tamoxifen, si possible 3-4 semaines avant.
- Bas compressifs pourraient diminuer risque de TVP (avion)
- Pas ASA



# Bouffées de chaleur:

Posologies recommandées	Résultats observés	Effets indésirables observés	
<b>Citalopram</b>			
10 mg po die X 14 jours minimum <u>ou</u> 10 mg po die X 7 jours suivi de 10 mg po bid X 14 jours minimum <u>ou</u> 10 mg po die X 7 jours suivi de 10 mg po bid X 7 jours suivi de 10 mg po bid X 14 jours minimum	10 mg : • -46 % de la fréquence des BDC • -49 % du score des BDC 20 mg : • -43 % de la fréquence des BDC • -37 % à 50 % du score des BDC 30 mg : • -50 % de la fréquence des BDC • -55 % du score des BDC	Sécheresse buccale, transpiration anormale, problèmes sexuels, sédation	B K
<b>Clonidine</b>			
0,1 mg po die X 14 jours minimum	0,1 mg : • -37 % de la fréquence des BDC • -26 % à 50 % du score des BDC	Troubles du sommeil	P B B L
<b>Gabapentine*</b>			
300 mg po die X 14 jours minimum <u>ou</u> 300 mg po die X 3 jours suivi de 300 mg po bid X 3 jours suivi de 300 mg po bid X 14 jours minimum	300 mg : • -28 % de la fréquence des BDC 900 mg : • -41 % à 57 % de la fréquence des BDC • -60 % à 67 % du score des BDC	Changements au niveau de l'appétit, douleur, étourdissements	P B B L
<b>Paroxétine**</b>			
10 mg po die X 14 jours minimum <u>ou</u> 20 mg po die X 14 jours minimum	10 mg : • -41 % de la fréquence des BDC • -46 % du score des BDC 20 mg : • -52 % de la fréquence des BDC • -56 % du score des BDC	Fatigue, maux de tête, gain de poids, constipation, faiblesse, augmentation de l'appétit, pertes vaginales, sécheresse buccale, vision altérée, étourdissement	S
<b>Prégabaline*</b>			
50 mg po die X 7 jours suivi de 50 mg po bid X 7 jours suivi de 75 mg po bid X 14 jours minimum <u>ou</u> 50 mg po die X 7 jours suivi de 50 mg po bid X 7 jours suivi de 75 mg po bid X 7 jours suivi de 150 mg po bid X 14 jours minimum	150 mg : • -59 % de la fréquence des BDC • -65 % du score des BDC 300 mg : • -61 % de la fréquence des BDC • -71 % du score des BDC	Étourdissements, trouble de la concentration, gain de poids, somnolence, trouble de coordination, trouble de la vision	L
<b>Venlafaxine</b>			
37,5 mg po die X 14 jours minimum <u>ou</u> 37,5 mg po die X 7 jours suivi de 37,5 mg po bid X 14 jours minimum	37,5 mg : • -22 % à 30 % de la fréquence des BDC • -37 % du score des BDC 75 mg : • -14 % à 57 % de la fréquence des BDC • -41 % à 61 % du score des BDC	Constipation, sécheresse buccale, nausées, perte d'appétit, trouble du sommeil	C L B B L

Traitement pharmacologique et non hormonal des bouffées de chaleur chez les femmes atteintes d'un cancer du sein CEPO 2012

# ADÉNOCARCINOME DE L'UTÉRUS.

- Risque relatif environ 2-4 X.
- Risque absolu:
  - 0.19%/année TAM
  - 0.06%/année contrôle
- Faire un examen gynécologique annuel et aviser les femmes de consulter si saignement anormal.
- PAS DE DÉPISTAGE (échographie pelvienne ou biopsie de l'endomètre) si pas de symptômes.
- La majorité des cancers sont de stade I et chez les femmes de plus de 50 ans.





## AUTRES

- Pas d'augmentation de maladies cardiaques, peut-être même légère diminution.
- ↑ pertes vaginales
- Bouffées de chaleur
- Gain de poids : NON
- Stéatohépatite non-alcoolique: peut-être
- Cataractes : pas claire
- Densité osseuse: post-ménopause ↑  
pré-ménopause ↓



# INHIBITEURS DE L'AROMATASE

- Letrozole = Femara<sup>®</sup>
- Anastrozole = Arimidex<sup>®</sup>
- Exemestane = Aromasin<sup>®</sup>
- Diminution de la densité osseuse et augmentation du risque de fractures
- Augmentation des arthralgies et myalgies
  - AINS
  - Si pas tolérable, cesser AI et changer pour un autre 2-8 semaines plus tard.
  - Si pas mieux, tamoxifen



# IMPLICATIONS

- Ostéoporose n'est pas une contre-indication franche à utiliser un i.a. mais en tenir compte pour mesurer rapport risques/bénéfices.
- Faire ostéodensitométrie de base et aux 1-2 années par la suite.
- Ne pas donner de raloxifène si patiente a des récepteurs hormonaux positifs.



## AUTRES EFFETS SECONDAIRES

- Maladie thromboembolique veineuse: pas clairement associée.
- Maladie coronarienne : peut-être légère ↑.  
Hypothèses :
  - Comparé au Tamoxifen qui a un effet bénéfique sur la maladie coronarienne.
  - Lipides?
  - Ne constitue pas une contre-indication.
- Lipides : légère élévation, pas toujours significative cliniquement. Suivi bilan lipidique.



# AUTRES EFFETS SECONDAIRES LIÉS À LA DÉPLÉTION OESTROGÉNIQUE

- Bouffées de chaleur
  - Hormonothérapie de remplacement contre-indiquée
- Dysfonction sexuelle
  - Baisse de la libido
  - Sécheresse vaginale
  - Dysparuénie

# APPROCHE

- Lubrifiant
- Replens®
- Oestrogènes vaginaux???
  - Augmentation du taux d'oestrogènes sanguins.
  - Une étude cas-témoin n'a pas démontré d'augmentation du risque de récurrence.
  - PRUDENCE mais acceptable dans certaines situations.

Le Ray et al. BCRT 2012:135;603-609.

## EN TERMINANT SUR L'HORMONOTHÉRAPIE...

- La thérapie anti-hormonale est aussi efficace, sinon plus, que la chimiothérapie.
- La meilleure pilule est celle que la patiente prend!
- Votre rôle est important dans l'adhésion au traitement anti-hormonal.



# MÉNOPAUSE PRÉMATURÉE

- Dépend de l'âge et du type de chimiothérapie.
- Important d'aviser les patientes et en discuter.
- \*\*\*\*\* peut être réversible\*\*\*\*\*





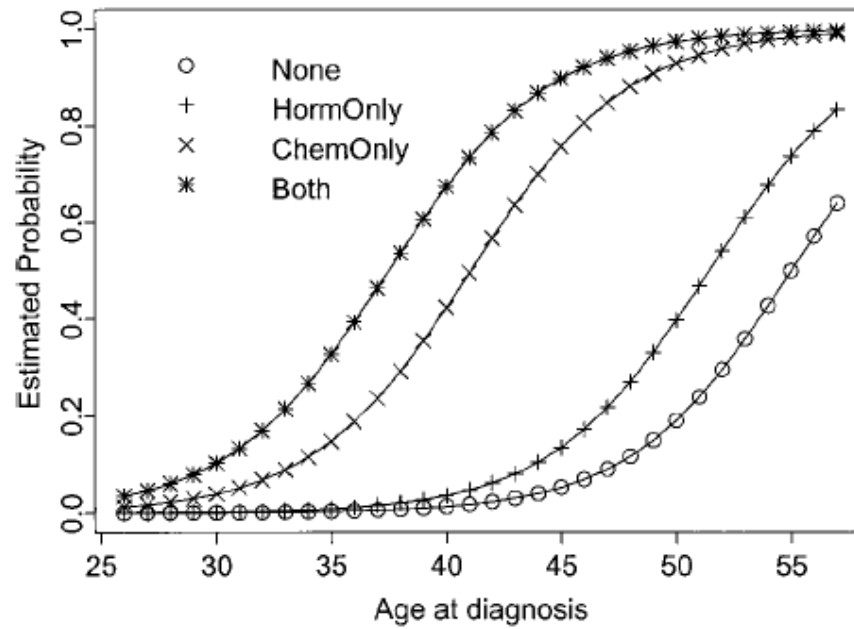


Fig 1. Probability of menopause during the first year after diagnosis (from model shown in Table 3).



# ANTHRACYCLINES

- Insuffisance cardiaque: dose dépendant
  - $FE_{100}C = 2.3\%$
  - $CEF = 1.1\%$
  - $AC = < 0.5\%$
- Apparition tardive..... Quand elles ont été libérées du suivi oncologique.



# ANTHRACYCLINES

- Leucémie/myélodysplasie secondaires (topo II: anthracyclines-etoposide)
  - Latence 12-18 mois
  - Anomalie MLL 11q23
  - Mauvais pronostic
- Leucémie/myélodysplasie secondaires (agents alkylants)
  - Latence 3-5 ans
  - Anomalie chromosome 5 et 7



# TRASTUZUMAB (ANTI-HER2)

- Toxicité cardiaque: 2-4% sévère, 3-18% asxs
  - Non reliée à la dose
  - Facteurs de risque:
    - Dose totale d'antracyclines
    - HTA
    - Age
    - Fraction d'éjection de départ basse
- Suivi recommandé:
  - Fraction d'éjection de base, pré-antracyclines et q 3 mois x 1 an et 6 à 12 mois après la fin des traitements.



# OBJECTIFS DU SUIVI

- Détecter la récurrence
- Évaluer les effets secondaires et complications des traitements
- **Contraception**
- Adhésion aux médicaments
- Habitudes de vie et cancer du sein

# CONTRACEPTION (RECOMMANDATION SOCIÉTÉ DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS DU CANADA)

- 1. Dépo-provera® peut-être considéré chez les survivantes de cancer du sein si et seulement si la nécessité d'une contraception l'emporte sur les risques potentiels d'une augmentation du risque de récurrence.



- 2. L'utilisation de c.o. progestatifs (ex. micronor®) seuls peut-être considéré chez les survivantes de cancer du sein si et seulement si la nécessité d'une contraception l'emporte sur les risques potentiels d'une augmentation du risque de récurrence.

- 3. L'utilisation de stérilet « mirena® » peut-être considéré chez les survivantes de cancer du sein si et seulement si la nécessité d'une contraception l'emporte sur les risques potentiels d'une augmentation du risque de récurrence.



○ Mirena®:

- Une étude rétrospective a démontré possible augmentation du risque de récurrence chez les ptes qui l'avait utilisé avant et après le diagnostic.



- 4. Les méthodes de contraception non-hormonales doivent être la 1ere option chez les patientes avec antécédent de cancer du sein.



# SELON OMS, SI DIAGNOSTIC DE CANCER DU SEIN:

- $\leq 5$  ans: Toutes les méthodes hormonales sont classées niveau 4 i.e. risque inacceptable pour la santé.
- $> 5$  ans: Toutes les méthodes hormonales sont classées niveau 3 i.e. risque prouvés ou suspectés qui l'emportent sur les bénéfiques.

# SUGGESTIONS

- Très efficace:
  - Stérilisation féminine
  - Stérilisation masculine
  - Stérilet de cuivre
- Moins efficace:
  - Méthode barrière
- Ne pas utiliser de méthode hormonale



# OBJECTIFS DU SUIVI

- Détecter la récurrence
- Évaluer les effets secondaires et complications des traitements
- Contraception
- **Adhésion aux médicaments**
- Habitudes de vie et cancer du sein

- Adhésion: Le respect, par le patient, de l'ensemble des conseils thérapeutiques ou recommandations fournis par un professionnel de la santé.

## EFFET DU TAMOXIFEN SUR LA SURVIE:

	% de mortalité à 15 ans			
Population	Control	Tamoxifen 5 ans	Différence absolue	p
<b>RH +</b>	34.8%	25.6%	<b>9.2%</b>	<b>s</b>



# EST-CE UN PROBLÈME?

- Beaucoup de littérature sur le sujet.
- On peut diviser adhésion en:
  - Non-initiation
  - Non-persistance
  - Arrêt prématuré
- Selon les études, varie de ~10-40%
- Problèmes: on ne connaît pas toutes les raisons
  - Effets secondaires?
  - Minimisation de l'efficacité d'une « pilule »
  - Recommandations du médecin
  - D'autres comorbidités



## EFFET DE LA CHIMIOTHÉRAPIE SUR LA SURVIE:

	% de mortalité à 15 ans			
Population	Control	Chimio-thérapie	Différence absolue	p
<50 ans	42.4%	32.4%	<b>10.%</b>	<0.0001
50-69ns	50.4%	47.4%	<b>3.0%</b>	<0.0001



## AU QUÉBEC,

- Étude prospective à hôpital Charles-Lemoyne
- 161 ptes avec récepteurs hormonaux +.
- Adhésion (=  $\geq 80\%$ ):
  - 90.4% tamoxifen
  - 93.3% inhibiteurs de l'aromatase
- Facteurs associés à la non-adhésion en analyses multivariées:
  - Chimio adjuvante et statut HER2

# OBJECTIFS DU SUIVI

- Détecter la récurrence
- Évaluer les effets secondaires et complications des traitements
- Contraception
- Adhésion aux médicaments
- **Habitudes de vie et cancer du sein**

- Vitamine D: pour l'instant, non-recommandé comme prévention des récives. Suivre les recommandations générales.
- Soya: à prendre en quantité modéré

## AMERICAN CANCER SOCIETY AND AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE RECOMMANDENT:

- Maintenir un poids santé
- Mangé santé avec 5 portions de fruits et légumes par jour et limiter les viandes rouges et aliments « processés »
- Alcool: limiter à 1 verre par jour pour les femmes
- Activité physique de 30 minutes 5 fois par semaine

# ACTIVITÉS PHYSIQUES

- Ce n'est pas dangereux et la vaste majorité des études démontrent un bénéfice pour les patientes.
- Vidéo sur le site web du CMS fait pour les patientes avec cancer du sein par une kinésiologue:

<http://www.centredesmaladiesdusein.ca/suivis/activites-physiques/index.html>

## LIENS QUI POURRAIENT VOUS ÊTRE UTILES:

- <http://www.centredesmaladiesdusein.ca/>
  - Site pour les patientes
- [www.geoq.com](http://www.geoq.com)
  - Site pour les MD (on peut s'inscrire facilement)
  - Feuillelet d'informations pour les patientes et les médecins pour la majorité des antinéoplasiques et anti-hormones.
- **Le bon vieux téléphone!!!**

**MERCI DE VOTRE  
ATTENTION!**