

*Prévention tertiaire en  
oncologie et suivi des  
survivants du cancer*

André Blais hémato-oncologue  
Octobre 2011

- Citation de patient : « après mon cancer je n'ai jamais été la même personne... »

# Questions pré présentation

- Quel pourcentage des rechutes sont diagnostiquées avant tout par le patient (symptomatique) entre les visites médicales de contrôle
  - A-20 %
  - B-40 %
  - C-60 %
  - D-80 %



- Lesquels de ces agents de chimiothérapie sont les plus « leucémogènes » (leucémies secondaires)
  - A- vincristine, 5FU
  - B- taxotère, gemcitabine
  - C- cyclophosphamine, adriamycine
  - D- oxaliplatine, méthotrexate

- Ces mesures peuvent potentiellement améliorer le pronostic du cancer du sein après traitement, sauf une
  - A- maintien d'un poids santé
  - B- exercice régulier
  - C- supplément régulier de vitamine E
  - D- diète pauvre en lipides , riches en fruits/légumes

# Plan de la présentation

- Introduction
- Effets secondaires persistants et tardifs des traitements
- Parenthèse : marqueurs tumoraux pour suivi des patients en rémission
- Suivi des patients après traitement : principes et objectifs
- Suivis spécifiques des cancer les plus fréquents (colorectal, sein, ovaire, prostate, poumons, lymphome)
- Modifications des habitudes de vie
- Conclusion



# Introduction...

- Prévention tertiaire : diminuer la prévalence des incapacités chroniques, des invalidités fonctionnelles et des récives chez les patients avec un diagnostic de cancer
- Survivants du cancer : patient qui vit avec un diagnostic de cancer

# Introduction

- Le cancer demeure actuellement la première cause de mortalité, le vieillissement de la population accentue le phénomène
- Les taux de survie cependant s'améliorent (détection + précoce, traitements + efficaces...)
- Donc, heureusement, cohorte de plus en plus importante de survivants adressant la question sur le suivi optimal qui devrait être fait :
  - (usa,2004) : > 10 millions avec  $\approx 2/3$  en vie à 5 ans, 2 197 000 néo sein, 1 637 000 néo prostate, > 1 000 000 néo colorectal, 340 000 néo poumon
  - Représente 2-4 % de la population nord américaine



# Effets secondaires tardifs ou persistants des traitements

- On connaît bien les conséquences ou effets secondaires précoces des traitements pour le cancer (nausées/vomissements, alopecie, neutropénie et risque d'infection, dermatite radique...)
- Certains de ces effets secondaires précoces peuvent persister à moyen ou à long terme ou représenter des changements irréversibles

# Effets secondaires persistants ou tardifs des traitements...

- Effets précoces et persistants du traitement et de « l'expérience global » du cancer
  - Dysgueusie+/- persistante, alopécie partielle, fatigue (30 % 3 ans + tard), ajustement psychosocial, capacité au travail, fonctions cognitives  $\Delta$  «brain chemo », « assurabilité »?,
- Effets persistants ou définitifs du traitement local
  - Colostomie, xérostomie post RT, lymphoedème, changement de l'image corporelle ( mastectomie..), impuissance (post-prostatectomie ou avec castration)....



# Effets secondaires tardifs ou cumulatifs des traitements

- On a aussi des effets secondaires ou risques qui peuvent survenir à délai ou avec l'effet cumulatif de nos traitements
  - Cardiotoxicité/ insuffisance cardiaque
  - Polyneuropathie
  - Ostéoporose/santé osseuse
  - Infertilité
  - Problèmes cardiovasculaires et pulmonaires
  - Cancers et leucémies secondaires



# Cardiotoxicité / insuffisance cardiaque

- surtout secondaire à la chimiothérapie (anthracyclines ex. épirubicine/adriamycine) et trastuzumab (herceptin<sup>®</sup>)
  - cardiomyopathie (ins. cardiaque), dose cumulative pour anthracyclines (risque ↑ quand dose > 400-450mg/m<sup>2</sup> adriamycine ou équivalent)
    - 2,3 % avec FEC-100x 6, < 0,5 % avec FEC3/D3
    - ☺ évaluer FEVG pré chimio
  - Pas cumulatif avec herceptin
    - 2-4 % avec herceptin x 1 an ☺FEVG q 3 mois x 15 mois, pas recommandé après si asymptomatique

# Polyneuropathie

- Secondaire à la chimiothérapie (platines, vincristine, taxanes, thalidomine, bortezomib/velcade®)
- Surtout polyneuropathie sensitive
  - À 48 mois ≈ 16 % (dont 12 % grade I) de polyneuropathie après chimio adjuvante FOLF~~O~~X 6 m x 1 an (cancer côlon) ☺ prévention ca/ mg
  - 20-30 % (persistante symptomatique) après 3- 4 PEB pour traitement curatif de cancer testicule
  - Pas de traitement très efficace : ☺ essai avec gabapentin ou pregabalin envisageable (douleur...)



# Ostéoporose/santé osseuse

- Ostéoporose favorisée par le cancer (sein), la suppression ovarienne induite par nos traitements et l'utilisation fréquente des inhibiteurs de l'aromatase comme traitement adjuvant dans le cancer du sein
  - ↑ ostéoporose et % de fracture (11 vs 8 % à 5 ans) dans l'étude ATAC (arimidex® vs tamoxifen) ☺ calcium/vit D, suivi avec ostéodensitométrie q 1-2 ans et prn diphosphonates



# Aménorrhée/infertilité

- Risque dépend du traitement reçu (agent et dose cumulative) et de l'âge du patient (↑ âge ↑ risque)
  - Chimiothérapies + gonadotoxiques : agents alkylants (ex. leukeran), cyclophosphamide, procarbazine. **intermédiaire**; cisplatine, anthracyclines, taxanes?
  - Radiothérapie locale aussi
- Affecte spermatogénèse pas/peu production de testostérone...
  - Après 3-4 PEB (cancer testicule) : majorité ↓ spermatogénèse transitoirement mais 50- 70 % normalise à 3 ans

# Aménorrhée/infertilité

- Femme traitée avec chimiothérapie adjuvante pour cancer du sein (cyclophosphamide/epirubicine) : 2/3-3/4 insuffisance ovarienne si > 40 ans, 1/3-1/2 si < 40 ans
- ☺ discuter congélation sperme, embryon pré chimiothérapie



# Effets cardiovasculaires et pulmonaires

- Données préoccupantes démontrant  $\uparrow$  du risque cardiovasculaire (cardiopathie ischémique, même syndrome métabolique...) chez survivants du cancer, particulièrement chez individu ayant reçu chimiothérapie à base de cisplatine ou d'anthracyclines
- 😊 suivi clinique régulier de la santé cardiovasculaire et contrôle des facteurs de risque encore + important pour survivants du cancer



# Toxicité pulmonaire...

- Plusieurs agents de chimiothérapie peuvent donner rarement une toxicité pulmonaire
- Mais + fréquent avec bléomycine
  - Pneumonite/Fibrose pulmonaire dose cumulative
  - Risque ↑ ↑ avec dose > 450 unités
  - 1 % décès avec PEB x 3
  - ☺ tests de fonctions pulmonaires(DLCO) pré bléomycine et périodiquement
- Aussi Raynaud post bléomycine
  - Dans 20-30 % des cas

# Leucémies et cancers secondaires

- Cancers secondaires (tumeurs solides)
  - Secondaires à la chimiothérapie et à la radiothérapie
  - Latence : au moins 10 ans
  - Survivants cancer testicule : RR x 2-3 vs population générale, + fréquent : poumon, vessie, pancréas, estomac...
  - Survivants lymphome hodgkin : RR > 2, 11 %-18 % à 15 ans, 20 % à 20 ans (poumon, sein, digestif, sarcome, thyroïde, mélanome... ), après 14 ans mortalité autres causes > mortalité par hodgkin



# Cancers secondaires

- Cancers secondaires après traitement pour cancer du sein
  - ↑ de 23 % (poumon, œsophage, sarcome, utérus, LMA, ovaire...)

# Leucémies et cancers secondaires

- Leucémies secondaires
  - Surtout reliées à la chimiothérapie
    - Leucémie myéloïde aiguë
    - Mauvais pronostic
    - Latence : 5-9 ans (agents alkylants comme cyclophosphamide) et souvent précédée d'une phase préleucémique (myélodysplasie), anomalie fréquente au niveau chromosome 5 et 7
    - 1-3 ans pour inhibiteurs de topoisomérase 2 (anthracyclines, etoposide) et souvent avec translocation chromosomique impliquant mll (11q 23) ou 21q 22



# Leucémies et cancer secondaires...

- Hodgkin
  - ( **MOPP** ) 10 % LMA à 15 ans !, < 1 % avec ABVD
  - Risque ↑ aussi de lymphome non hodgkinien
- Cancer testicule
  - <0,5 % après 3-4 **PEB**
- Chimio adjuvante pour cancer du sein (< 0,5 %)
  - **CMF, AC** : < 1 %
  - **CEF** : 1,7 %
  - **FEC 100** : 0,4 %
  - **FEC/D** : << 0,5 %

# Parenthèse sur les marqueurs tumoraux/suivi patients en rémission

- Utile pour le suivi initial des patients traitée et en rémission
  - Colorectal (CEA)
  - Prostate (PSA)
  - Ovaire +/- (CA-125)
  - Testicule (BHCG, AFP, LDH)
- Inutile
  - Sein
  - poumon



# Suivi des cancers fréquents

- On parle + précisément du suivi après traitement à visée curative : chirurgical +/- radiothérapie +/- chimiothérapie adjuvante chez patient asymptomatique et en rémission

# Diapo subliminale...

- 80 % des rechutes sont découvertes par le patient (symptomatique) entre les visites...
- La vaste majorité des cancers solides sont incurables à la rechute métastatique
- Pour plusieurs cancers métastatiques peu d'évidence que traiter plus précocement un patient asymptomatique est mieux



# Suivi des cancers fréquents

- Pourquoi/utilité/buts
  - Détecter rechute locale
  - Détecter rechute métastatique
  - Détecter autre cancer, même organe ou autre organe
  - Gestion des effets secondaires et des potentielles complications tardives des traitements reçus ou en cours
  - Favoriser observance à un traitement en cours (hormonothérapie...)
  - Ultiment, améliorer la survie, la qualité de vie et le bien-être global

# Suivi des cancers fréquents...

- À considérer pour moduler le type et la justesse de notre suivi
  - Histoire naturelle de la maladie
  - Différents «patterns» de rechute/ sites métastatiques
  - \* Efficacité de nos traitements lors de la rechute (cure possible ?) et impact ? à différer le traitement si rechute asymptomatique
  - Potentiel impact négatif des examens diagnostics non concluants

# Suivi des cancers fréquents...

- Assez peu d'études pour justifier un suivi spécifique
- Souvent « guidelines » = consensus/avis d'experts



# Suivi pour cancer colorectal

Suivi suggéré ASCO/NCCN

- Histoire et examens physiques aux 3-6 mois pour 3 ans puis aux 6 mois pour total de 5 ans puis annuellement
- CEA aux 3-6 mois pour 2-3 ans puis aux 6 mois pour total de 5 ans ( $\geq T2$ )
- TDM TA, P (rectum) annuel x 3 ans
- Colonoscopie annuelle ad pas de polype puis 3 ans après puis aux 5 ans

# Suivi pour cancer du sein

- \* Quelques bonnes études prospectives ont démontré que : suivi intensif avec marqueurs, imagerie... ↑ pas la survie ni la qualité de vie vs suivi clinique

# Suivi pour cancer du sein..

## Suivi suggéré (ASCO)

- Histoire/examens physiques q 3-6 mois x 3 ans puis q 6-12 mois pour année 4 et 5 puis aux ans
- Auto-examen seins
- Mammographie annuelle (6-12 mois post RT)
- Examens gynéco annuel (tamoxifen)
- Ostéodensitométrie (IA ou ménopause induite)
- Encourager observance à l'hormonothérapie
- Pas d'imagerie, marqueurs...



# Suivi pour cancer ovarien

## Suivi suggéré NCCN

- Histoire/ examen physique (pelvien) q 2-4 mois pour 2 ans, q 3-6 mois pour 3 ans puis q an
- CA-125 chaque visite\*
- Imagerie au besoin, pas d'emblée
- \*étude MRC jette un doute sur utilité des suivis avec CA-125 chez patients asymptomatiques.

# Suivi pour lymphome

- Dépend du type de lymphome/ exemple pour lymphome non hodgkinien diffus à grandes cellules
- Histoire/examen physique q 3 mois x 1 an , puis q 3-6 mois x 1 an, puis q 6 mois x 3 ans puis q an (avec fsc et biochimie/ldh)
- Tdm q 6 mois x 2-3 ans puis q an pour 5 ans
- Après TEP (-) post traitement, pas recommandé pour suivi

# Suivi pour cancer prostate

- Histoire et examen clinique et APS q 6 mois x 5 ans puis + espacé
- Pas d'imagerie de contrôle si APS négatif et patient asymptomatique



# Suivi pour cancer poumon (non petites cellules) opéré

Suivi suggéré NCCN

- Histoire, examens physique et TDM thorax aux 6-12 mois pour 2 ans puis annuel
- « counseling » pour cessation du tabagisme
- Vaccin influenza annuel, pneumocoque vaccin à date

- (Citation de patients) « qu'est ce que je peux faire pour réduire mon risque de rechute ? »

# survivants du cancer et modifications des habitudes de vie

- Champs d'étude assez récents, données sont d'interprétation complexe, données émergentes... (surtout pour cancer du sein)
- surpoids, obésité, prise de poids
  - Etudes observationnelles quoique pas unanimes suggèrent  $\uparrow$  du risque de rechute pour patiente avec cancer du sein.  $\uparrow$  aussi risque de complications des traitements (infection de plaie, lymphoedème, ins. cardiaque/ anthracyclines?)
  - Effet incertain sur pronostic de  $\downarrow$  poids



# Pronostic du cancer et modifications des habitudes de vie

- Exercices et pronostic du cancer
  - Etude : « nurse's health study » (n≈3000 patientes cancer sein), ↓ de 50 % de la mortalité par cancer du sein chez femmes qui pratiquaient la marche 3-5 heures/semaine comparée à femmes sédentaires
  - Etude avec résultat semblable pour cancer côlon
  - Bienfaits aussi pour fatigue, maintien du poids et qualité de vie

# Pronostic du cancer et modification des habitudes de vie

- Modifications de la diète ( ↓ lipides, ↑ fruits/légumes)
  - En 2006 et 2007, 2 études chez survivantes cancer du sein l'une suggérant effet de ↓ des rechutes l'autre non
  - Aucun bénéfice prouvé sur pronostic de différents cancers à prendre des suppléments alimentaires ou micro-éléments



# Modifications des habitudes de vie..

- On peut donc suggérer
  - Maintenir ou viser poids santé
  - Exercice régulier : activité physique modérée/intense  $\geq 30$  minutes  $\geq 5$  jours/semaine
  - Diète saine équilibrée avec emphase sur fruits/légumes et grains entiers et limiter viandes rouges et transformées
  - Limiter consommation d'alcool
  - Pas de supplément



# Qui devrait faire le suivi?

- Est-ce que le spécialiste fait un meilleur suivi?
- 😊 : la réponse sera divulguée lors de la présentation!

# Spécialiste vs médecin de famille...

- Grunfeld E. Randomized trial of long term follow-up for early stage breast cancer; a comparison of family physician vs specialist care. JCO 2006
  - N = 968
  - ≈ 1 an après diagnostic, après traitement adjuvant
  - Randomisation suivi oncologue vs md famille(plan défini)
    - Rechute 13,2 % vs 11,2 % (md famille)
    - Décès 6,2 % vs 6,2 %
    - Recurrence related serious clinical event 3,7 % vs 3,5 %
    - QOL idem
    - «coast effective» pour le patient et le système

# Spécialiste vs médecin de famille...

- Ma perception
  - Le médecin de famille peut faire en partie ou en totalité le suivi de certains cancers fréquents en suivant des « guidelines » reconnus et en collaboration coordonnée (au besoin) avec le chirurgien et/ou l'oncologue et/ou le radio-oncologue avec les rôles de chacun bien définis



# Conclusion

- Le suivi des survivants du cancer est un défi contemporain
- Il devrait être
  - Rationnel
  - Systématique/planifié
  - et surtout intégré dans la globalité des soins et du suivi du patient
- Le médecin de famille devrait y jouer un rôle privilégié



# Références

- ASCO 2007 update of recommendation for the use of tumor markers in breast cancer
- ASCO 2006 update of recommendation for the use of tumor markers for gastrointestinal cancer
- ASCO 2006 update of breast cancer follow-up and management guidelines in the adjuvant setting
- NCCN practice guidelines in oncology...
- Up to date...



# Références...

- Ligibel JA, The effect of lifestyle factors on breast cancer prognosis. ASCO educationnal book 2006
- Ligibel JA, Diet , Exercice and supplement: guidelines for cancer survivors. ASCO educational book 2009
- Mctierman A , Weight, physical activity, diet in breast and gynecologic cancer. JCO mai 2010
- Cancer survivors..Hematology/oncology of north america ,issue 2 (avril 2008)

# Références

- Pour la réflexion
  - Grunfeld E. Primary care physicians and oncologist are players on the same team. JCO, vol 26, no 14 , 2008 pp2246-2247
  - Nekhlyudov L. Doc, should i see you or my oncologist ? A primary care perspective on opportunities and challenges in providing comprehensive care for cancer survivors. JCO, vol 15 , 05/2009, pp2424-2426