

Le cancer du sein: les traitements de la maladie et la vie après les traitements

Jean-Pierre Ayoub, MD, FRCPC
Oncologue médical
Professeur adjoint de clinique



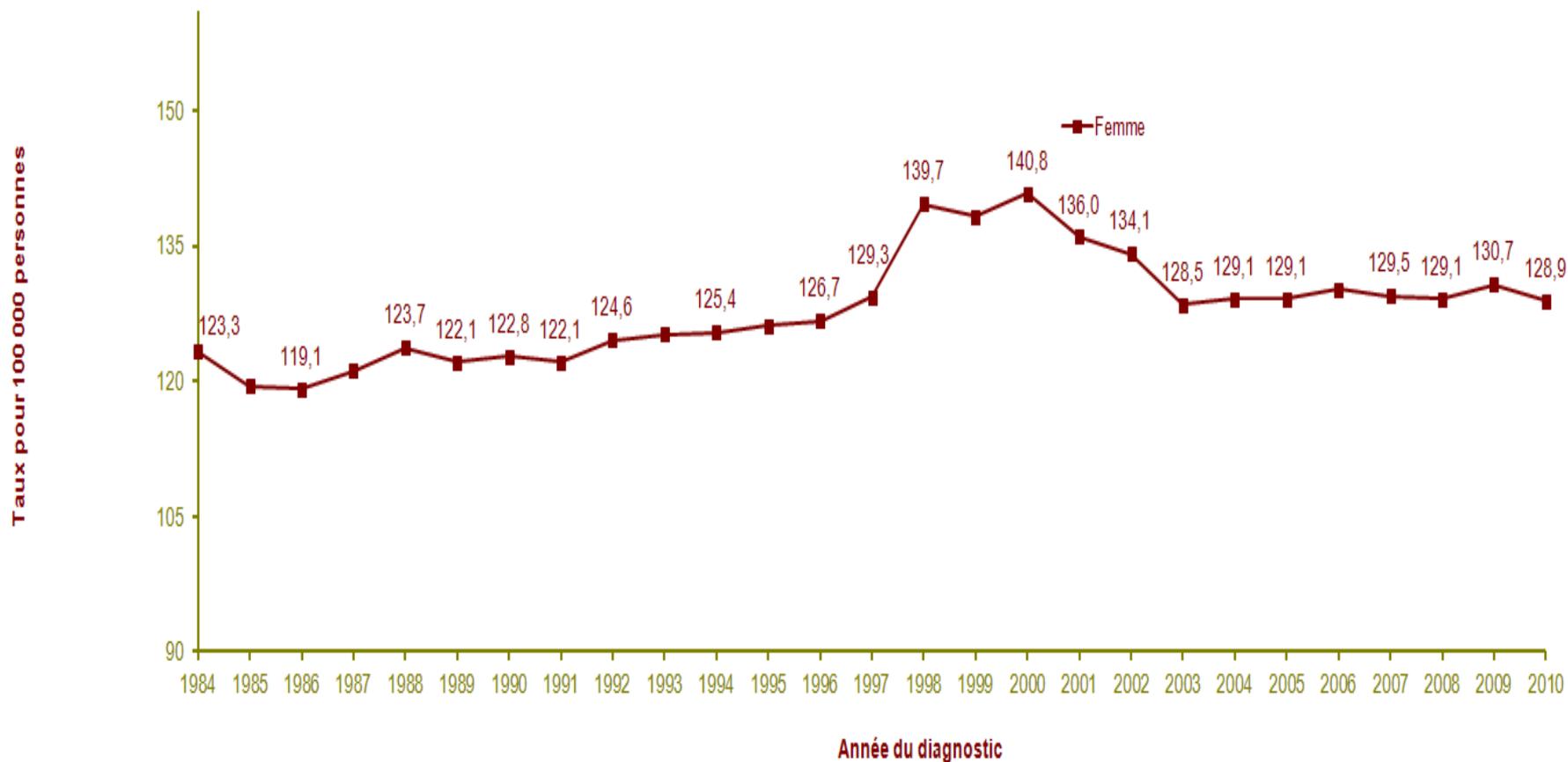
Plan de la présentation

- Cancer du sein et statistiques
- Progrès dans le traitement (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, hormonothérapie et thérapies ciblées)
- Le défi de l'accessibilité aux nouvelles molécules
- La survivance

Épidémiologie

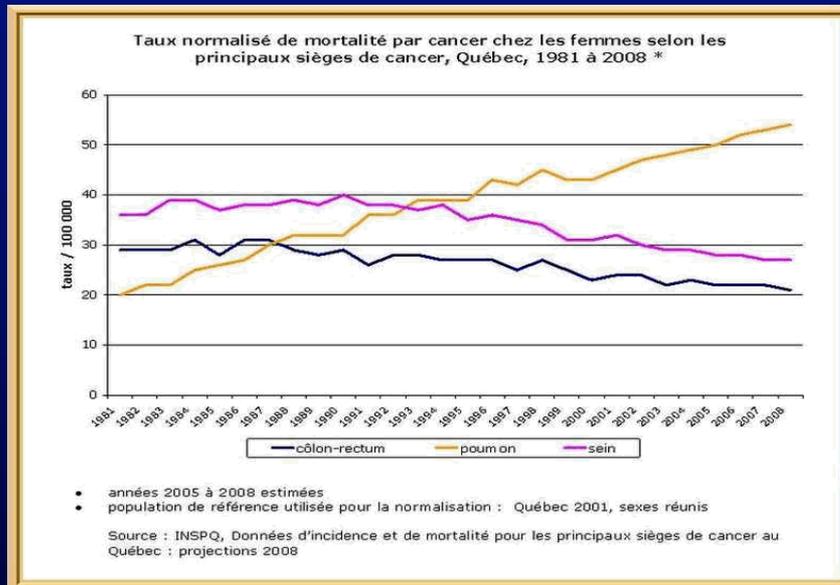
- Cancer le plus fréquent chez la femme
- Une femme sur 8 (espérance de vie de 85 ans)
- Risque augmente avec l'âge
 - Femme de 40 ans (1/250)
 - Femme de 65 ans (1/35)

Taux d'incidence du cancer du sein chez la femme, Québec, de 1984 à 2010



Tendances dans les statistiques nord-américaines pour le cancer du sein

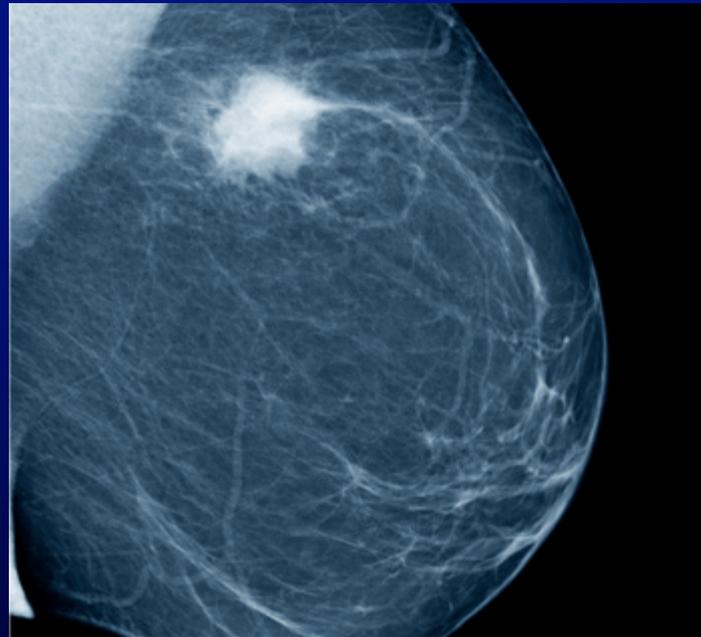
- 5032 femmes au Canada décèdent du cancer du sein en 2015¹ (1350 au Québec)
 - Le taux de mortalité diminue de 2.2% chaque année entre 1990 et 2008^{2,3}
- En 2008, 2.6 millions survivantes d'un cancer du sein aux États-Unis³
- Le taux de survie à 5 ans d'un cancer du sein métastatique = 15-23%^{2,3}



Le déclin de mortalité découle probablement du dépistage et des progrès dans le traitement³

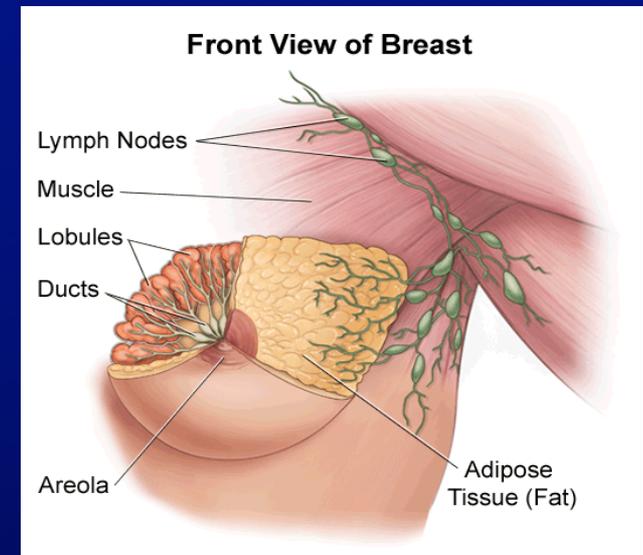
1. www.cancer.ca
2. SEER cancer statistics. <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html#incidence-mortality>. Accessed January 18, 2012.
3. Breast Cancer Facts and Figures 2011-2012, American Cancer Society. <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-030975.pdf>. Accessed January 18, 2012.

Cancer du sein localisé (traitement à visée curative)



Évolution du traitement chirurgical

- Mastectomie radicale
- MRmodifiée
- Mastectomie partielle
- Evidement axillaire
- Ganglion sentinelle
- Techniques de reconstruction



De la chirurgie radicale à la chirurgie minimale

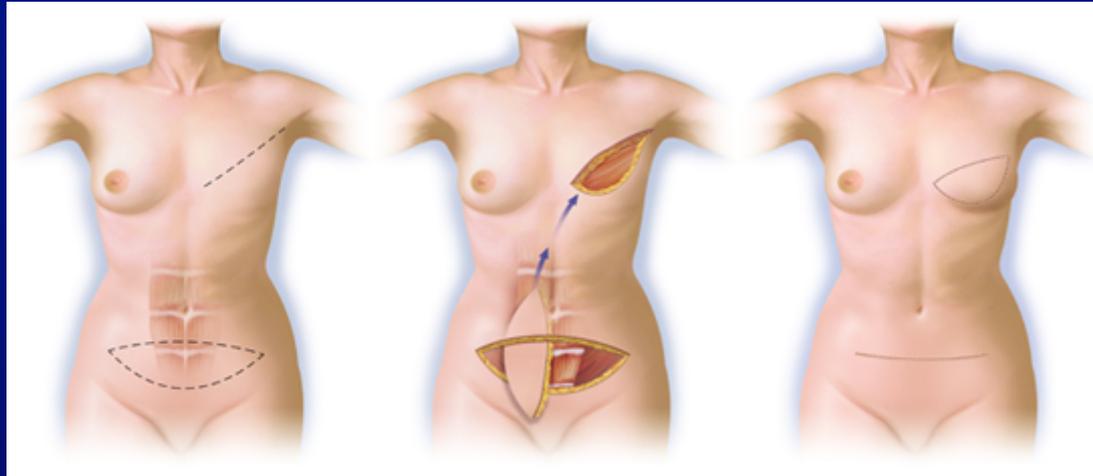


L'effet Angelina Jolie (retour des chirurgies radicales)

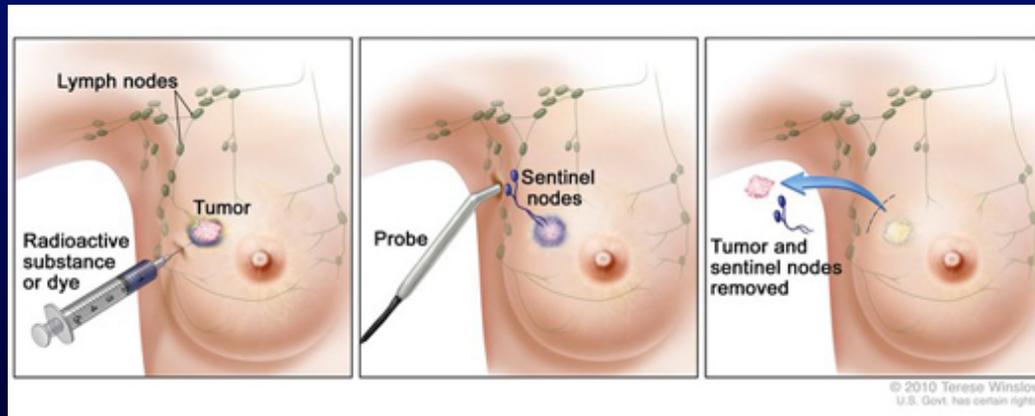
Recrudescence de l'incidence de mastectomies totales uni et bilatérales depuis 2013



Chirurgie de reconstruction



Minimiser la chirurgie de l'aisselle pour réduire les risques de lymphoedème



Technique du ganglion sentinelle

Traitements adjuvants (préventifs)

- Radiothérapie
- Chimiothérapie
- Hormonothérapie

Radiothérapie : Traitement à l'aide de la technique IMRT pour minimiser les effets secondaires



Hormonothérapie

- Bloqueurs d'hormones (estrogène)
- Pillules, prises une fois par jour
- Diminue les risques de récurrence
- Peu d'effets secondaires comparé à la chimiothérapie
- Effets secondaires fréquents: Bouffées de chaleur (symptômes de ménopause), douleurs musculosquelettiques (inhibiteurs de l'aromatase)
- Effets secondaires plus rares : Troubles thromboemboliques et cancer de l'utérus (anti-estrogènes), ostéoporose (inhibiteurs de l'aromatase)

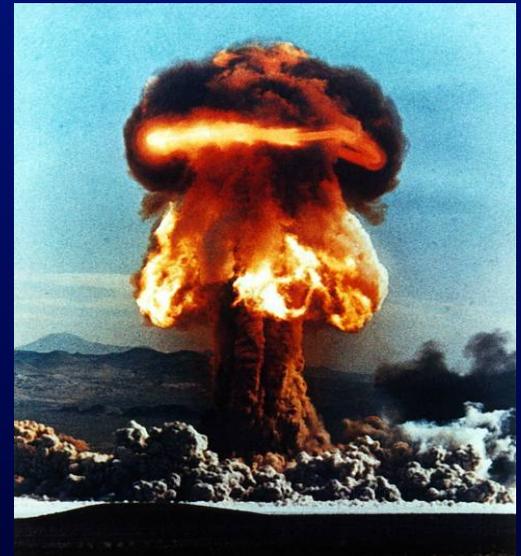
Chimio? Ou pas de chimio?

- La chimiothérapie réduira le risque de récurrence de 25%
- Importance du risque de récurrence



Chimiothérapie conventionnelle

- But est d'interférer avec la division cellulaire
- Cause un dommage cellulaire en interférant avec la synthèse des précurseurs de l'ADN ou avec l'ADN directement
- Non-spécifique aux cellules tumorales
- Affecte les cellules en division:
 - Cellules normales (toxicités)
 - Cellules tumorales (efficacité)



Bénéfice oui, mais à quel prix? – Toxicités de la chimiothérapie adjuvante dans le cancer du sein

Réversibles	Permanent
Perte de cheveux	Ménopause/infertilité
Nausée/vomissement	Neuropathie (taxanes)
Baisse des globules (infection, hémorragie, fatigue)	Cardiomyopathie (anthracyclines)
Ulcères dans la bouche/gorge	Leucémie (anthracyclines, cyclophosphamide)
Diarrhée	Cystite hémorragique
Réaction allergique	Décès
Douleurs articulaires/musculaires	
Rash	
Rétention liquidienne	
Troubles de mémoire et de concentration	
Ménopause/infertilité	

Cancer du sein métastatique (traitement non-curatif)

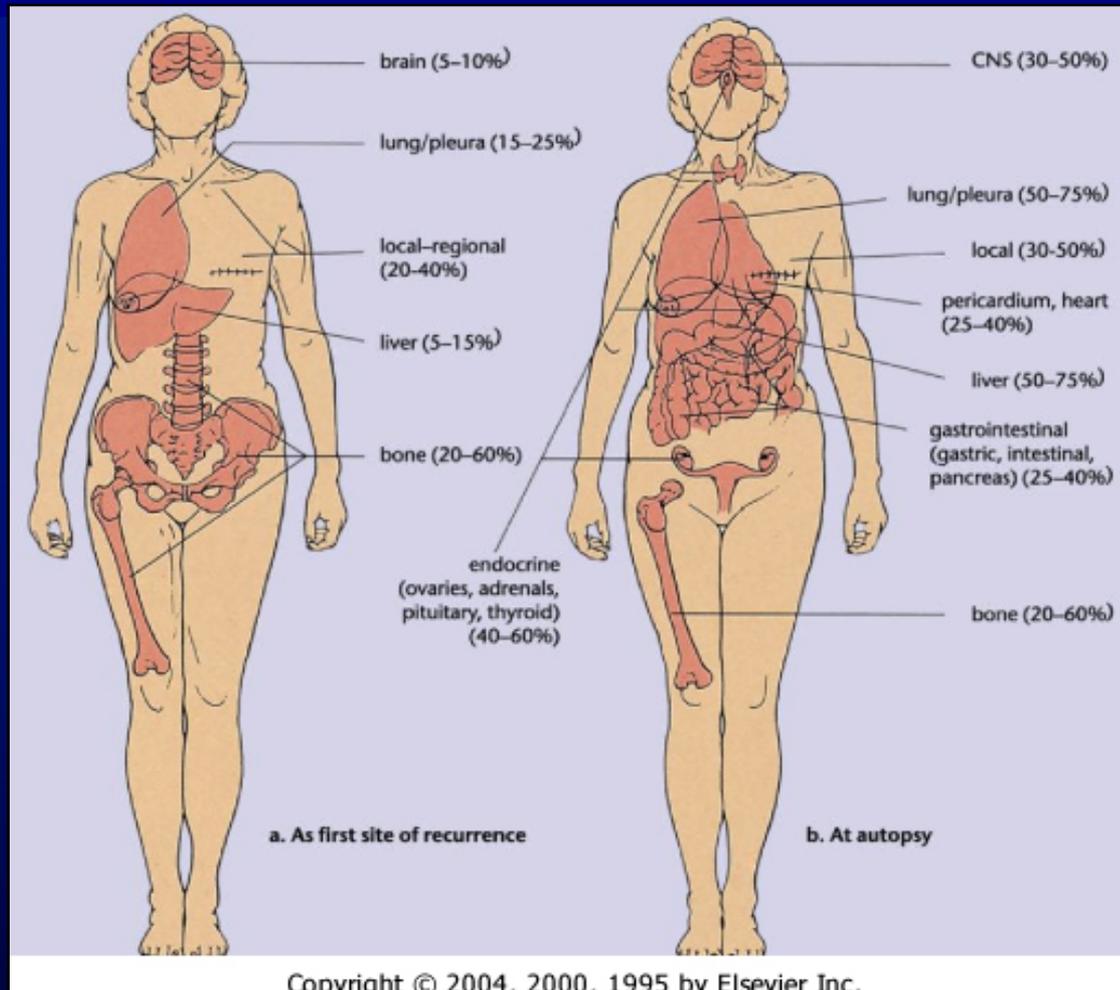
Objectifs dans le traitement du cancer du sein métastatique

- Amélioration de la survie
- Amélioration des symptômes associés à la maladie
- Préservation de la qualité de vie

Traitements pour maladie métastatique

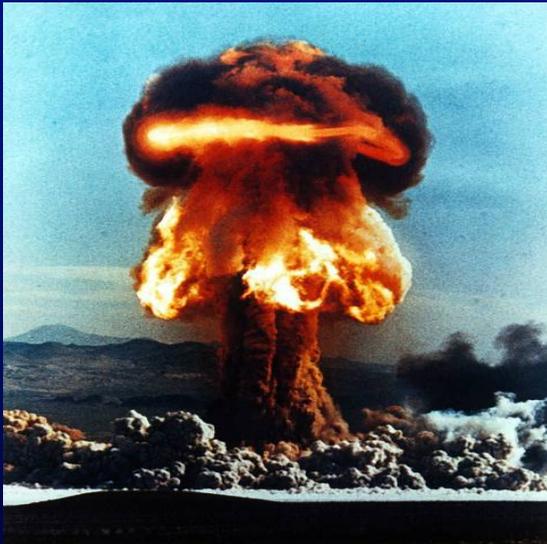
- Hormonothérapie
- Chimiothérapie
- Radiothérapie

Sites de métastases



Copyright © 2004, 2000, 1995 by Elsevier Inc.

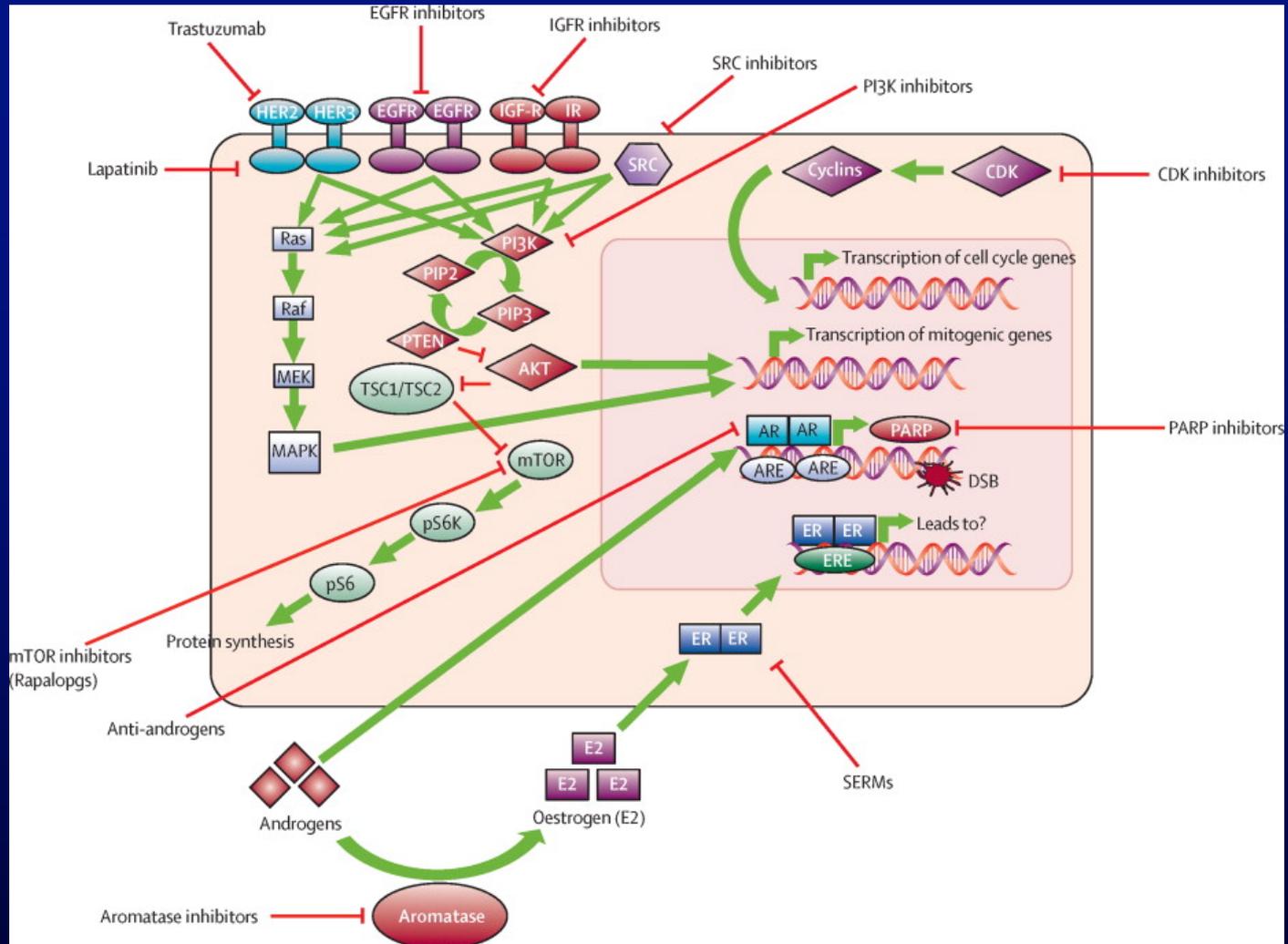
La thérapie ciblée



Principes de la thérapie ciblée

- En ciblant certaines molécules (protéines) à la surface ou à l'intérieur de la cellule cancéreuse, on tente d'inhiber les mécanismes de croissance ou de division cellulaire
- Puisque les molécules ciblées se trouvent préférentiellement dans les cellules cancéreuses, les toxicités sur les tissus normaux sont limités

Cibles moléculaires dans le cancer du sein

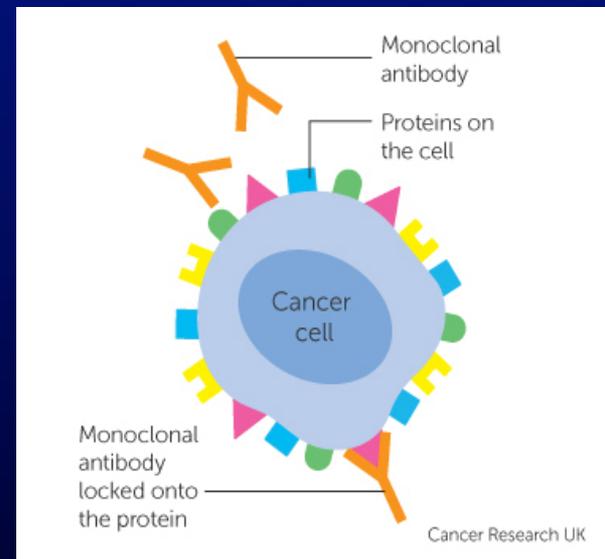
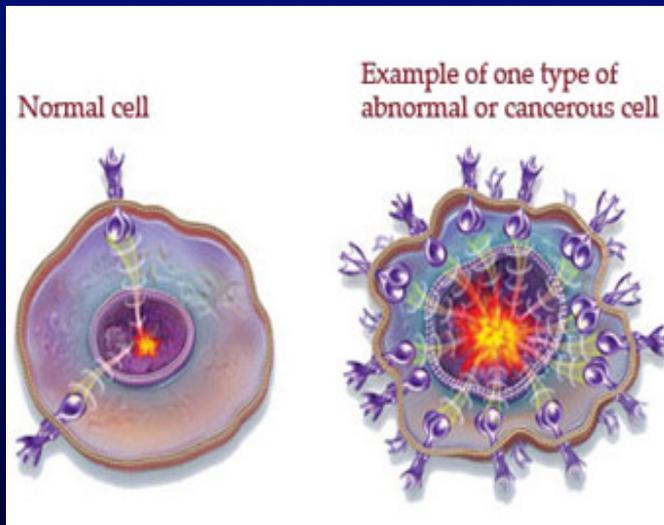


No target, No trial

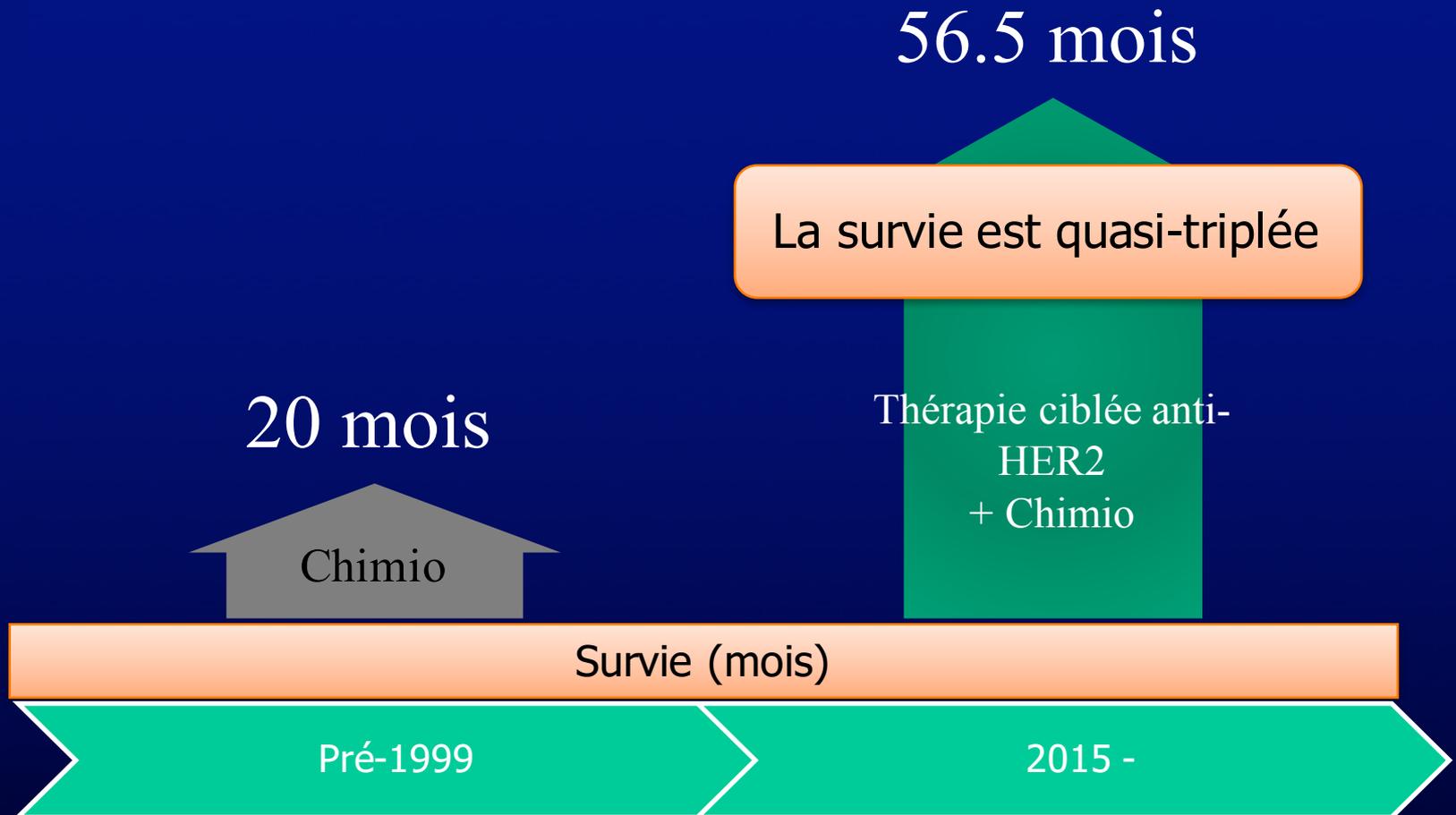


Thérapie ciblée

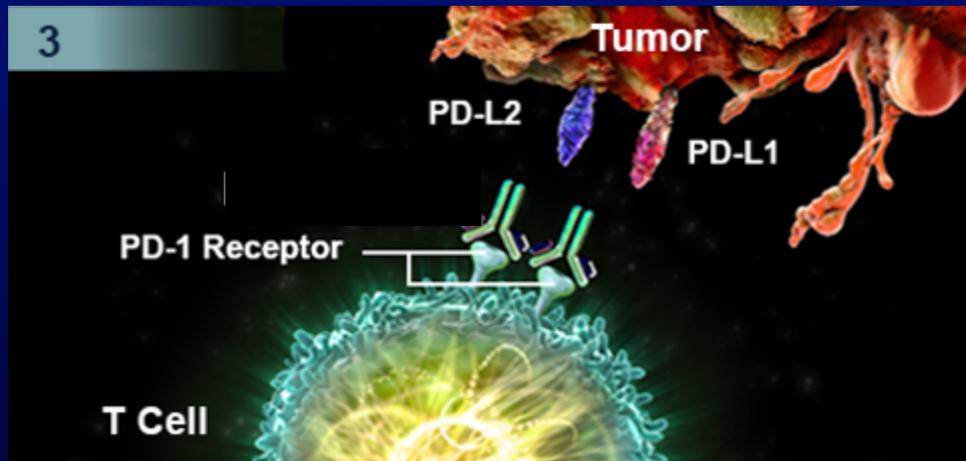
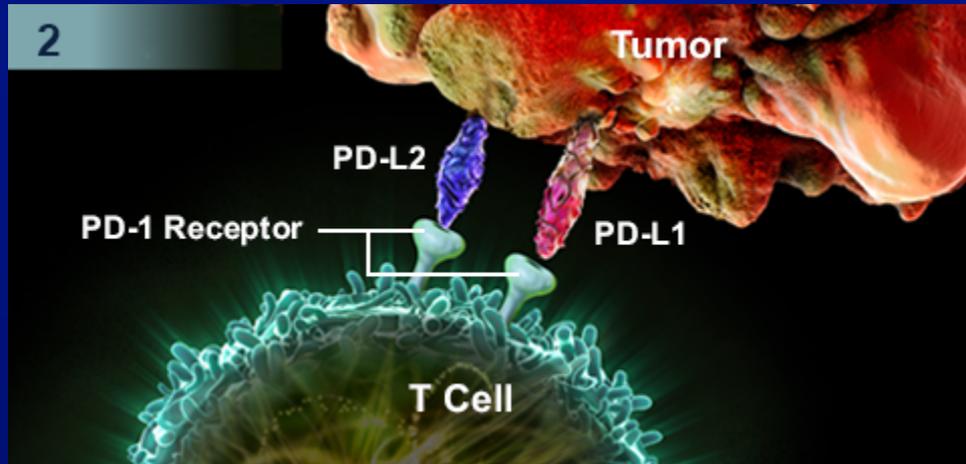
- Anticorps monoclonaux (se fixent sur protéine à l'extérieur de la cellule cancéreuse)
- Inhibiteurs de tyrosine kinase (petites molécules inhibant enzymes de signalisation à l'intérieur de la cellule cancéreuse)



Impact des thérapies anti-HER2 sur la survie du cancer du sein métastatique surexprimant HER-2



Immunothérapie



Le défi de l'accessibilité aux nouvelles molécules

- Multiplication des traitements (chimiothérapie, thérapies ciblées)
- Coûts des médicaments
- Multiplication des étapes à franchir avant l'accès aux nouveaux médicaments (Santé Canada, pCODR, INESS, formulaire hospitalier)
- Dilemmes éthiques face aux malades avec ou sans assurance privée

Multiplication des traitements et des coûts

- 5 vs 21 molécules approuvées par Santé Canada (1980-2016) pour le cancer du sein
- La plupart des molécules approuvées augmentent la survie de quelques mois (Quel est le prix de la vie?)
- Explosion des coûts des médicaments en oncologie (112 – 322 millions \$ dépensés par CCO pour les médicaments en oncologie 2005 – 2015)
- Les raisons expliquant les prix des médicaments sont complexes

Obstacles à l'accès aux nouveaux médicaments

Médicament oral

- Approuvé par Santé Canada?
- Remboursé par l'assurance privée du patient?
- Inscrit sur liste de l'INESS pour patient RAMQ?
- Médicament d'exception
- Patient d'exception

Médicament IV

- Approuvé par Santé Canada?
- Inscrit sur liste de l'INESS?
- Inscrit sur formulaire hospitalier?
- Si assurance privée, et pas sur formulaire hospitalier, possibilité d'administrer en clinique de perfusion privée si remboursé par l'assurance privée

Mon médecin n'a pas le temps de compléter les formulaires pour le remboursement de mon médicament



J'ai reçu une lettre de mon assureur (ou la RAMQ) me disant que le médicament prescrit par mon médecin est refusé

Je n'ai pas d'assurance privée, et la RAMQ ne couvre pas mon médicament

Je ne peux pas payer ma franchise

Régie de l'assurance maladie Québec

DEMANDE D'AUTORISATION DE PAIEMENT

ADDILIMUMAB (Humira®), CERTOLIZUMAB PEGOL (Cimzia®), ETANERCEPT (Enbry®), GOLIMUMAB (Simponi®), INFILIXIMAB — POLYARTHRITE RHUMATOÏDE, SPONDYLITE ANKYLOSANTE, ARTHRITE PSORIASIQUE ET PSORIASIS EN PLAQUES (Infliximab®, Remicade®) ou USTEKINUMAB (Stelara®) — Arthrite psoriasique modérée ou grave de forme rhumatoïde ou de forme autre que rhumatoïde

1 - Personne assurée		2 - Prescripteur	
NOM ET PRÉNOM		N° D'INSCRIPTION À LA REGIE	
ADRESSE NUMÉRO		RUE	
MUNICIPALITÉ		PROVINCE	
CODE POSTAL		NUMÉRO DE TÉLÉPHONE	
NUMÉRO DE TÉLÉPHONE		NUMÉRO DU TÉLÉCOPIEUR	
CARTES DE L'ÉTABLISSEMENT OU D'ASSURANCE MALADIE			
OU			
NUMÉRO D'ASSURANCE MALADIE DE LA PERSONNE ASSURÉE		DATE DE L'ÉMISSION	
NOM ET PRÉNOM		ANNÉE	
ADRESSE NUMÉRO		MOIS	
MUNICIPALITÉ		JOUR	
PROVINCE		ANNEE	
CODE POSTAL		MOIS	
NUMÉRO DE TÉLÉPHONE		JOUR	
NUMÉRO DE TÉLÉPHONE		NUMÉRO DE TÉLÉPHONE	

3 - Médicament visé par la demande

ADALIMUMAB ETANERCEPT INFILIXIMAB — POLYARTHRITE RHUMATOÏDE, SPONDYLITE ANKYLOSANTE, ARTHRITE PSORIASIQUE ET PSORIASIS EN PLAQUES USTEKINUMAB

CERTOLIZUMAB PEGOL GOLIMUMAB S.C.

FORME PHARMACOLOGIQUE: TENEUR: POSOLOGIE:

ANNEE MOIS JOUR AU INDETERMINÉE OU ANNEE MOIS JOUR Si la personne assurée est hospitalisée, indiquez la date prévue de son congé.

Type de demande

Demande initiale Demande de changement de traitement Demande de poursuite du traitement

Complétez les sections 4-6-7 Complétez les sections 4-6-7 Complétez les sections 5-6-7

4 - Renseignements cliniques - Demande initiale ou changement de traitement

Diagnostic

Arthrite psoriasique de forme rhumatoïde Arthrite psoriasique de forme autre que rhumatoïde

Évaluation initiale

Date de l'évaluation: ANNEE MOIS JOUR

Poids (kg):

Nombre d'articulations avec synovite active: Arthrite psoriasique de forme rhumatoïde Arthrite psoriasique de forme autre que rhumatoïde

Fournissez au moins un des renseignements suivants

Erosions visibles sur les radiographies Oui Non

Score au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ):

Valeur de la protéine C-réactive: mg/l

Valeur de la vitesse de sédimentation: mm/h

Score au questionnaire d'évaluation de l'état de santé (HAQ):

Assurez-vous que toutes les sections requises du formulaire ont été dûment complétées et que celui-ci est signé avant de le retourner.

9028 000 10000 Continué à la p. 2

Mon assurance (ou la RAMQ) tarde à répondre pour la demande de médicament faite par mon médecin. Ma maladie avance.

Principes de survivance

- Surveillance pour la récurrence
- Surveillance pour les effets secondaires chroniques (physiques et psychologiques) des traitements
- Adoption d'un mode de vie sain
- Défis pour réintégrer le marché du travail

Séquelles de la chimiothérapie à long terme

Ménopause/infertilité

Neuropathie (taxanes)

Problèmes de mémoire et de concentration

Fatigue chronique

Stéatose hépatique (foie gras)

Cardiomyopathie (anthracyclines)

Leucémie (anthracyclines, cyclophosphamide)

Cystite hémorragique

Décès

Défis pour la réintégration du marché du travail (exemple de cas)

- Femme de 39 ans opérée pour un cancer du sein et ayant complété une chimiothérapie adjuvante en mai 2015
- Neuropathie, fatigue et troubles de concentration post-chimiothérapie
- Invalidité totale jusqu'en mai 2016 et débute un retour progressif en juin, 2016. Travail de bureau
- Son employeur accélère la cédule de retour au travail et la met au travail à temps complet au 1^{er} sept., 2016
- Elle arrive dans mon bureau le 1^{er} sept., 2016 en pleurant. Se dit trop fatiguée pour travailler 5j/semaine. Elle a des problèmes de dextérité manuelle à cause de la neuropathie. Son superviseur lui dit qu'elle est moins performante dans son travail qu'autrefois et qu'elle ralentit le reste de l'équipe.

Conclusions

- Le cancer du sein a un impact majeur sur la santé des canadiennes
- Les progrès dans le traitement permettent aux femmes de vivre plus longtemps et avec une meilleure qualité de vie
- L'augmentation des coûts des médicaments limite l'accessibilité, nous obligeant de faire face à des questions éthiques et sociétales
- La réintégration du marché du travail repose sur une collaboration entre médecin traitant - patiente - employeur

Questions?

