

# CAS CLINIQUES : RÔLE DE L'INFIRMIÈRE DANS LA COMMUNICATION SUR L'OBSERVANCE ET LA PERSISTANCE DU CANCER DU SEIN DE STADE PRÉCOCE, POSITIF POUR LES RÉCEPTEURS HORMONAUX ET HER2 NÉGATIF

[www.medscape.org/roundtable/ebc-nurse-role-french](http://www.medscape.org/roundtable/ebc-nurse-role-french)

## **Mme Sarah Donahue, MPH, NP, AOCNP :**

Bonjour à tous. Bienvenue à Cas cliniques, un événement Medscape en direct. Aujourd'hui, nous allons parler du rôle de l'infirmière dans la communication sur l'observance et la persistance du cancer du sein de stade précoce HER2 négatif et positif pour les récepteurs hormonaux. Je m'appelle Sarah Donahue. Je suis infirmière de pratique avancée à l'Université de Californie à San Francisco. Participeront également à cette session, Maria Noblet, infirmière consultante à Portsmouth Hospitals NHS Trust, en Angleterre, et Allie Hershey, infirmière de pratique avancée en oncologie au Dana-Farber Cancer Institute de Boston, dans le Massachusetts. Bienvenue à toutes les deux et merci de m'accompagner.

## **Mme Allie Hershey, MSN, RN, ANP-BC, AOCNP :**

Merci de m'avoir invitée.

## **Mme Maria Noblet, MSc, BA (Hons), Dip Couns, NP, RN :**

Merci.

## **Mme Donahue :**

Bien, je vais demander à Allie de commencer aujourd'hui.

## **Mme Hershey :**

Très bien. Nous allons commencer par un cas patient pour évoquer certains de nos traitements adjuvants les plus récents. Voici donc le bilan de santé d'une patiente. En 2021, il s'agissait

d'une femme de 75 ans atteinte d'un cancer du sein du côté droit, localement avancé, de grande taille, positif pour les récepteurs d'œstrogènes et HER2 négatif. Ses antécédents sont qu'elle s'était en fait autopalpé une masse en février 2021, ce qui a conduit à une évaluation diagnostique mettant en évidence une masse dans son sein droit ainsi que des ganglions lymphatiques axillaires droits hypertrophiés et d'apparence anormale. Les biopsies du sein et des ganglions lymphatiques ont confirmé un cancer du sein invasif présentant des caractéristiques canalaire et lobulaire modérément différenciées et un index de prolifération cellulaire Ki67 d'environ 35 %.

Elle a effectué des études de stadification qui se sont révélées négatives pour la maladie métastatique, suivies d'une IRM du sein montrant une aire d'extension de la maladie globale de 4,7 centimètres sur 4,0 centimètres, et de multiples ganglions lymphatiques axillaires préoccupants. On lui a donc recommandé une nouvelle chimiothérapie adjuvante à base de doxorubicine et de cyclophosphamide, suivie de paclitaxel. Son deuxième cycle de paclitaxel, ou son sixième cycle de chimiothérapie dans l'ensemble, a été réduit en raison d'une neuropathie, puis la chimiothérapie a finalement été interrompue après ce cycle en raison d'effets secondaires persistants. Ensuite, elle est passée au bloc à la fin du mois de juillet de l'année dernière pour une tumorectomie et un curage des ganglions lymphatiques axillaires, et sa pathologie a révélé cinq centimètres de carcinome lobulaire invasif résiduel, de grade 2, et 12 des 22 ganglions lymphatiques touchés avec 2,2 centimètres pour le plus grand dépôt.

Et cela était cohérent avec un cancer T2N3 ou un fardeau de cancer résiduel de 3. Elle a commencé le traitement adjuvant en septembre de l'année dernière et bien qu'à l'Institut Dana-Farber, notre pratique soit généralement de distinguer le début de l'hormonothérapie adjuvante de la radiothérapie, en raison d'un certain malentendu, elle a en fait commencé le létrozole en même temps que la radiothérapie. Elle a développé une sévère douleur à la hanche pendant ce temps. On lui a demandé de suspendre son hormonothérapie, de terminer sa radiothérapie et de passer à l'exémestane en novembre de l'année dernière, après la fin de la radiothérapie.

Nous allons commencer par l'essai monarchE qui a conduit à l'approbation de l'abémaciclib dans le cancer du sein de stade précoce positif pour les récepteurs hormonaux, qui a été approuvé par la FDA en octobre 2021. C'est donc la conception de l'étude que vous pouvez découvrir ici. Dans cet essai, les patients atteints d'un cancer du sein de stade précoce, avec atteinte ganglionnaire, positifs pour les récepteurs hormonaux, HER2 négatifs, à haut risque, ont été randomisés selon un ratio 1/1 pour recevoir un traitement standard par hormonothérapie avec ou sans abémaciclib pendant deux ans. Et je pense que la façon dont le risque élevé a été défini est vraiment le point crucial de cette étude particulière. Elle se base donc soit sur les caractéristiques cliniques et pathologiques comme dans la première cohorte, soit sur l'index Ki67 comme dans la deuxième cohorte.

Et donc, dans la première cohorte, les patients avaient soit 4 ganglions positifs, soit 1 à 3 ganglions positifs et au moins un grade histologique 3 ou une tumeur T3. Et puis dans la deuxième cohorte, l'inclusion était basée sur l'index Ki67 et vous pouviez, encore une fois, avoir un cancer N1, mais avoir un index Ki67 supérieur à 20 % sans une tumeur de haut grade et sans un cancer T3. Et comme vous pouvez le voir, ou je suis sûre que beaucoup d'entre vous le savent déjà, un très grand nombre de patients, plus de 5600, ont été randomisés dans cet essai. Encore une fois, pour recevoir l'abémaciclib à raison de 150 milligrammes deux fois par jour, en continu, plus une hormonothérapie ou une hormonothérapie seule.

Vous pouvez voir ici qu'avec une médiane d'un peu plus de deux ans de suivi, il y avait une séparation des courbes et une amélioration absolue des taux de survie sans maladie invasive à trois ans de 5,4 % dans la cohorte entière en intention de traiter. Et je ne pense pas que nous ayons les diapositives ici, mais si vous décomposez par cohorte, dans la population en intention de traiter avec un index Ki67 élevé, les patients ont présenté une réduction de 33,7 % du risque de développer un événement invasif sans maladie lorsqu'ils ont été traités par abémaciclib, et la différence absolue des taux entre les deux bras était de 6 %.

Et pour les patients traités par abémaciclib dans la première cohorte qui présentaient également un index Ki67 élevé, ces patients ont présenté une réduction de 37,4 % du risque d'événement invasif sans maladie, et la différence absolue de survie sans maladie invasive à trois ans entre les deux bras était de 7,1 %. Donc, en gros, plus le risque du patient est élevé, plus l'effet de l'abémaciclib est important. Et, fait important, un index Ki67 élevé est un facteur pronostique d'une issue plus sombre, mais il n'est pas prédictif d'un bénéfice de l'abémaciclib. Ainsi, les patients peuvent tirer profit de ce traitement indépendamment de leur index Ki67. Et voici le risque de survie sans récurrence à distance qui a été réduit de 31,3 % dans le bras abémaciclib avec une différence absolue de 4,2 % à trois ans.

Et très rapidement, il y a des données préliminaires sur la survie globale qui sont préliminaires à ce stade, et les données sur les résultats en termes de survie sont en cours. Mais de façon préliminaire, le nombre de décès est comparable dans les deux bras et je pense que nous nous attendons tous à voir un avantage en termes de survie, étant donné la réduction substantielle du risque de présenter des événements sans maladie invasive et des récurrences à distance. Donc, je pense que nous nous attendons tous à ce que ce traitement, ce bénéfice robuste du traitement, se traduise en termes de survie, mais cela reste à établir.

Bien. Donc la patiente dont nous venons de parler, qu'en est-il si elle avait une mutation des gènes BRCA1 ou BRCA2 de la lignée germinale ? Donc, je pense que si le risque est suffisamment élevé pour que vous envisagiez l'abémaciclib, nous devrions également penser au test de dépistage des mutations BRCA de la lignée germinale et au traitement par olaparib. Bien sûr, je pense que cela soulève la question de savoir qui nous dépistons et comment nous intégrons cela à notre pratique clinique et, si tout va bien, nous pourrions avoir une petite conversation à ce sujet un peu plus tard. J'ai la chance, comme Sarah l'a dit, de travailler à l'Institut du cancer Dana-Farber de Boston, un centre qui voit passer un très grand nombre de patients et où il est possible de réaliser des tests de dépistage des mutations BRCA de la lignée germinale pour les patients de façon fluide. Mais, évidemment, ce n'est pas le cas pour tout le monde.

Mais si cette patiente avait une mutation de la lignée germinale, nous devrions certainement songer à l'utilisation de l'olaparib. Et nous allons parler un peu des données sur l'olaparib ici. L'essai OlympiA a été la première étude à évaluer l'utilisation d'un inhibiteur de la PARP avec une visée curative dans le cadre d'un essai contrôlé et randomisé. C'est ce qui a conduit à l'approbation de cet agent pour la maladie de stade précoce au début de cette année. Cette étude a été conçue pour des patients atteints d'un cancer du sein à haut risque, positif pour les récepteurs hormonaux ou triple négatifs, porteurs connus d'une mutation des gènes BRCA1 ou BRCA2, et présentant un cancer du sein de stade 2 ou 3, ou une absence de réponse complète pathologique à une chimiothérapie néoadjuvante. Ces patients ont été randomisés pour

recevoir de l'olaparib ou un placebo pendant un an à une posologie de 300 milligrammes deux fois par jour.

Pour les patients triple négatifs ayant reçu une chimiothérapie néoadjuvante, ils devaient présenter une réponse complète non pathologique pour être éligibles à l'essai. Et pour les patients positifs pour les récepteurs hormonaux, ils devaient présenter une réponse non pathologique et un score de pronostic clinique avec un score EG d'au moins 3 et aussi avoir reçu au moins six cycles de chimiothérapie néoadjuvante et fait l'objet d'une intervention chirurgicale avec ou sans radiothérapie. Et puis dans le groupe adjuvant, les patients triples négatifs devaient présenter des tumeurs plus grosses, T2 ou avec atteinte ganglionnaire et, pour les patients positifs pour les récepteurs hormonaux, ils devaient présenter au moins quatre ganglions touchés.

Voici donc les données sur la survie sans maladie invasive et vous pouvez constater une belle et très précoce séparation des courbes en faveur de l'olaparib. Et si vous regardez le point à 36 mois, environ 86 % des patients sont exempts de récurrence invasive dans le bras olaparib versus 77 % dans le groupe contrôle. Je pense donc qu'il s'agit d'une très belle différence qui inspire confiance pour utiliser ce médicament pendant un an. Et voici les données sur la survie sans maladie à distance. À gauche, vous pouvez constater qu'il s'agit d'une conception hiérarchique où vous devez d'abord prouver la signification statistique de la survie sans maladie invasive, ce qu'ils ont fait, puis montrer la signification de la survie sans maladie à distance en atteignant la valeur de p. Et comme vous pouvez le voir, il y a un risque relatif de 0,57, donc une belle séparation de la courbe avec 7 % à trois ans en faveur de l'olaparib.

Et fait important, l'essai OlympiA a en fait montré un bénéfice en termes de survie globale. Ainsi, à trois ans, la survie globale était de 92 % dans le bras olaparib et de 89 % dans le bras placebo. Et je pense que c'est vraiment formidable que nous puissions examiner des données de survie dans ce contexte, car nous ne voyons pas toujours cela dans la maladie de stade précoce. C'est fantastique. Très bien, alors disons que nous avons une patiente à haut risque, une femme comme celle que j'ai présentée plus tôt, avec 12 ganglions positifs qui a reçu une chimiothérapie néoadjuvante, mais disons qu'elle présente également une mutation des gènes BRCA. Et donc, maintenant nous avons un choix pour cette patiente. Nous pouvons utiliser l'olaparib ou l'abémaciclib, peut-être les deux, et voici les données qui comparent l'olaparib à l'abémaciclib, le traitement expérimental versus placebo ou aux bras de contrôle avec leurs risques relatifs significatifs.

Personnellement, je n'ai pas encore été confrontée à ce scénario clinique, mais dans cette situation, je favoriserais personnellement, et, Sarah, je serais intéressée par votre opinion également, l'utilisation de l'olaparib puisque nous avons quelques données en termes de survie dans ce contexte, ou du moins je donnerais la priorité à l'olaparib et j'envisagerais ensuite l'administration séquentielle d'abémaciclib. Mais avec la réserve que cela n'a pas été étudié lors d'un essai clinique et que je n'utiliserais certainement pas les deux médicaments simultanément.

**Mme Donahue :**

Je suis entièrement d'accord. Nous utiliserions l'olaparib en raison des données de survie globale.

**Mme Hershey :**

Oui. Et encore une fois, je pense que c'est vraiment formidable que nous puissions examiner certaines de ces données. Nous ne les voyons pas encore toujours et j'espère que nous les aurons aussi pour l'abémaciclib, mais pour l'instant, je suis d'accord, privilégions l'olaparib. Et donc, juste quelques défis que j'ai rencontrés en particulier avec cette patiente. Ainsi, son âge, comme je l'ai dit, lorsqu'elle a été diagnostiquée pour la première fois, elle avait 75 ans, elle n'avait pas trop d'autres problèmes médicaux, mais son état de santé général était en déclin. Comme je l'ai noté et je pourrais certainement en dire plus, pour ce qui est du traitement en cours, il y a eu quelques malentendus concernant les consignes de traitement. Il est possible qu'elle ait des troubles cognitifs non diagnostiqués pour lesquels elle n'était vraiment pas disposée à nous laisser faire des examens supplémentaires. Elle n'a pas très bien échangé avec nous. C'est toujours un défi que nous devons relever pour ce qui est des effets secondaires qu'elle présente. Nous devons donc nous adresser directement à elle pour savoir comment ça se passe avec son traitement.

Nous lui avons donc prescrit de l'abémaciclib. Nous avons eu quelques problèmes au départ avec sa couverture d'assurance, et il s'agit d'une patiente qui vit à Cape Cod. Elle est donc un peu éloignée de notre hôpital et c'est aussi un défi auquel nous avons été confrontés avec elle. Voici quelques solutions que nous avons utilisées pour aider à relever certains de ces défis. Ainsi, nous avons discuté très tôt de l'hormonothérapie et de l'utilisation de l'inhibiteur de CDK4/6, l'abémaciclib. Nous avons donc commencé à en parler très tôt. Nous avons adopté une approche progressive, en commençant par la radiothérapie puis son inhibiteur d'aromatase. Une fois qu'elle l'a pris pendant quelques mois, nous avons introduit l'abémaciclib. Nous avons proposé des contrôles réguliers par notre équipe multidisciplinaire, des instructions par écrit et oralement, la possibilité d'effectuer certaines de ces analyses biologiques dans un laboratoire local, plus près de chez elle, et nous l'avons encouragée à se faire accompagner par des membres de sa famille à ses rendez-vous. Et nous avons également la chance d'avoir une équipe de ressources pharmaceutiques qui a pu nous aider à obtenir une partie de la prise en charge de ses médicaments.

Je vais donc redonner la parole à Sarah pour qu'elle nous parle de la prise en charge de certains des événements indésirables que nous observons avec certains de ces traitements.

**Mme Donahue :**

Très bien. Merci, Allie. C'était formidable. Excellent compte rendu. Donc, nous allons parler d'une patiente recevant de l'olaparib. Il s'agit d'une femme de 35 ans, plus jeune donc, qui présente une mutation du gène BRCA1. Elle constate à l'autopalpation une masse dans le sein gauche et va faire ce bilan complet qui révèle une tumeur de 3,8 centimètres à la mammographie, l'échographie montrant un ganglion axillaire hypertrophié. Elle fait l'objet d'une biopsie du sein et des ganglions. La tumeur est positive pour les récepteurs hormonaux et HER2 négative. Ils déterminent l'index Ki67, qui est de 25 %, et la ponction à l'aiguille fine du ganglion est positive. Elle reçoit une chimiothérapie dans laquelle nous lui administrons du paclitaxel chaque semaine, suivi d'une association de chimiothérapie de doxorubicine et cyclophosphamide (AC), puis elle fait l'objet d'une tumorectomie et d'une biopsie du ganglion

sentinelle. Après l'intervention chirurgicale, elle revient nous consulter. Les examens réalisés montrent 2,8 centimètres d'atteinte résiduelle dans le sein, l'un des trois ganglions retirés lors de la biopsie du ganglion sentinelle présente effectivement une micro-métastase de deux millimètres.

En utilisant une calculatrice en ligne, vous voyez immédiatement que son score CPS est de 3. Et rappelez-vous que c'est un seuil pour obtenir l'olaparib. Vous discutez donc de l'hormonothérapie avec elle, qui n'est pas ménopausée et présente une maladie résiduelle significative dans le sein et le ganglion. Vous recommandez donc une suppression ovarienne et un inhibiteur de l'aromatase. Elle va bientôt commencer la radiothérapie, mais elle présente un risque suffisamment élevé pour que vous souhaitiez qu'elle commence immédiatement l'hormonothérapie. Elle prend de la goséréline, qu'elle a reçue pendant la chimiothérapie pour préserver sa fécondité. Donc vous vous contentez de poursuivre par la suppression ovarienne et ensuite vous la mettez sous inhibiteur de l'aromatase et elle commence le létrozole une fois par jour.

Ensuite, nous avons parlé des effets secondaires potentiels que nous connaissons tous de l'hormonothérapie. Il s'agit des bouffées vasomotrices, de la sécheresse vaginale, des raideurs et des douleurs articulaires et de la diminution de la densité osseuse. Alors, à mes collègues ici présentes, je demande à quel traitement cette patiente serait-elle éligible ? Je vous ai donné un indice.

**Mme Hershey :**

Oui. Elle présente donc une mutation des gènes BRCA de la lignée germinale et nous disposons de données sur la survie dans ce contexte. Donc, je pense, comme nous venons d'en parler, que je favoriserais l'utilisation de l'olaparib dans ce contexte.

**Mme Donahue :**

Je suis d'accord. Maria, est-ce que c'est ce que vous voyez se produire là où vous exercez ?

**Mme Noblet :**

Non. Je pense que cela tend à être très dépendant du clinicien, mais les données qui viennent d'être présentées sont assez convaincantes, je crois, et je pense que je vais emporter cela avec moi aujourd'hui. Mais, très clairement, la patiente est éligible aux deux et ce sont juste les données de survie, je suppose, qui sont en faveur de l'utilisation de l'olaparib. Mais oui, j'emporte ces informations avec moi aujourd'hui.

**Mme Donahue :**

Oui.

**Mme Noblet :**

Merci.

**mme Donahue :**

Il s'agit définitivement d'un choix et je ne pense pas qu'il y ait une mauvaise réponse.

**Mme Hershey :**

Non.

**Mme Donahue :**

Juste un choix qui pourrait être fait et, qui sait, peut-être, une fois que nous aurons les données de survie globale de l'abémaciclib, alors nous serons vraiment perdues. Donc, juste pour comprendre comment l'olaparib est administré : il est administré deux fois par jour à raison de 300 milligrammes. Chaque comprimé contient 150 ou 100 milligrammes, en fonction de la dose administrée, car vous pouvez réduire la dose ; il s'agit donc de deux comprimés deux fois par jour comme dose initiale. Comme il y a une interaction avec les inhibiteurs et les inducteurs du CYP3A4, vous devez penser aux autres médicaments que prennent les patients. Nous avons un pharmacien avec qui nous travaillons. Par conséquent, lorsque le patient commence son parcours, le pharmacien vérifie tout cela.

Mais si vous ajoutez des médicaments par la suite, vous devrez contrôler ces éléments. Les oranges amères et les produits à base de pamplemousse interagissent également avec l'olaparib. En outre, je recommande aux patients de le prendre avec de la nourriture, car cela aide à réduire les nausées. Nous réalisons une numération formule sanguine. Nous parlerons un peu plus des toxicités dans une minute, mais nous recommandons d'effectuer une numération formule sanguine tous les mois. Et puis il y a des événements indésirables dont nous allons parler dans un instant.

Donc, pour les toxicités hématologiques, l'anémie est l'événement indésirable de grade 3 le plus fréquent qui survient avec l'olaparib. Elle est présente chez environ 20 % des patients qui le prennent et peut être associée à de la fatigue, bien sûr. Je n'ai pas vu beaucoup de cas de neutropénie, mais j'ai vu des thrombopénies occasionnelles chez ces patients. Une LMA et un SMD secondaires peuvent survenir. Les taux sont très, très faibles mais il est important de surveiller cela. Je vais vous montrer dans une minute qu'il n'y a pas de différence entre l'olaparib et le placebo en ce qui concerne le développement de LMA et de SMD. Par conséquent, cela pourrait être lié ou non à l'inhibiteur de la PARP lui-même, mais c'est un point que vous pourriez avoir besoin de surveiller chez ces patients. Donc, chez tous les patients présentant une toxicité hématologique prolongée après l'arrêt de l'inhibiteur de la PARP, vous souhaitez réaliser des analyses hématologiques.

Le principal effet secondaire gastro-intestinal est la nausée. L'olaparib est considéré comme ayant une émétogénicité modérée. Nous recommandons les inhibiteurs de 5-HT3 comme l'ondansétron ou tout autre antiémétique que vous utilisez peut être associé à ce médicament. Et si le patient perd du poids, il faudra envisager des réductions de dose. Donc, encore une fois,

je montre ici que pour le SMD et la LMA, il n'y avait pas de différence entre l'olaparib et le bras placebo. Des cas de pneumopathie inflammatoire sont effectivement survenus, mais ils étaient similaires dans les deux bras et, encore une fois, à des taux très faibles. Et les nouvelles tumeurs malignes primaires étaient un peu plus élevées dans le bras placebo, étrangement. Je ne sais pas si cela était vraiment statistiquement significatif.

Donc, votre patiente a terminé un cycle de radiothérapie de cinq semaines et réalise des analyses biologiques deux semaines après pour servir de valeurs de référence avant de commencer l'olaparib. Nous ne commençons généralement pas l'olaparib pendant la radiothérapie à cause de l'anémie et d'autres effets de ce genre. Elle réalise une NFS de référence et un panel métabolique complet, et les résultats sont normaux. Vous lui faites commencer l'olaparib, à raison de 300 milligrammes deux fois par jour, et vous passez en revue avec elle les effets secondaires potentiels que nous venons d'examiner.

Ensuite, elle revient quatre semaines plus tard et réalise une nouvelle numération formule sanguine : l'hémoglobine est un peu en baisse, à 10. Elle tolère bien le traitement avec un petit peu de nausées qui arrivent par vagues, et elle ne peut pas dire si c'est lié à la prise de nourriture ou non. Elle prend l'olaparib pendant les repas, c'est-à-dire au petit-déjeuner et au dîner. Ces nausées ne la font jamais vomir, mais elle a réduit sa prise de nourriture et a perdu 1,5 kg. Elle ressent une fatigue très légère. Elle est capable de travailler, a des enfants en bas âge et va se promener trois fois par semaine. Elle peut tout faire, mais déclare simplement être fatiguée. Elle a quelques raideurs articulaires, mais cela s'améliore lorsqu'elle fait de l'exercice, et elle a quelques bouffées vasomotrices, mais cela a commencé avec la chimiothérapie et elle prend de la gabapentine tous les soirs au coucher.

Vous lui recommandez donc d'essayer l'oméprazole ou un inhibiteur de la pompe à protons. Vous lui recommandez également, en plus de l'ondansétron au besoin, d'essayer quelque chose comme l'olanzapine. Un autre antiémétique, qu'elle peut prendre le soir et qui prévient les nausées le lendemain. Vous continuez à la même dose d'olaparib, vous poursuivez la gabapentine et vous l'encouragez à pratiquer une activité physique. Elle revient quatre semaines plus tard. Les analyses biologiques montrent un taux d'hémoglobine de 8,5, ses nausées sont beaucoup mieux contrôlées avec l'olanzapine et l'ondansétron au besoin, mais son état de fatigue est plus prononcé, bien entendu. Elle est capable de travailler et de s'occuper de ses enfants. Elle dort bien, elle est juste très fatiguée.

Elle est au-dessus du seuil défini par votre établissement pour administrer une transfusion sanguine mais, si nous continuons à la même dose, son hémoglobine va continuer à baisser et elle pourrait présenter un essoufflement et une plus grande fatigue, ce qui la rendrait éligible à une transfusion sanguine. Vous réduisez donc sa dose d'olaparib de 300 mg deux fois par jour à 250 mg deux fois par jour. Elle revient vous voir quatre semaines plus tard et sa NFS est bien meilleure. Son taux d'hémoglobine est de 11,2 et son état de fatigue s'est bien amélioré. Bien. Maintenant nous allons passer à Maria, qui va nous parler de l'abémaciclib.

### **Mme Noblet :**

Bonjour à tous. J'ai donc un cas clinique ici. Nous avons ici une femme de 58 ans qui a détecté une grosseur dans son sein droit en septembre 2021. Après l'intervention chirurgicale, elle a reçu un diagnostic de cancer canalaire infiltrant de grade 3, un récepteur des œstrogènes de 8,



un récepteur de la progestérone de 6, une maladie HER2 négative, et 6 ganglions sur 15 positifs. À l'imagerie TDM-TEP, la stadification ne montre aucune maladie en dehors du sein et des ganglions. En décembre 2021, elle a reçu une chimiothérapie adjuvante et une radiothérapie du sein gauche et des ganglions régionaux. En mai 2022, elle a commencé le traitement par létrozole et 6 traitements mensuels par bisphosphonate, et elle a commencé un traitement adjuvant par abémaciclib à raison de 150 milligrammes deux fois par jour.

Au Royaume-Uni, nous renvoyons nos patients chez eux avec une ordonnance de lopéramide afin qu'ils puissent commencer le lopéramide assez rapidement s'ils commencent à avoir de la diarrhée. Cette patiente, malheureusement, avait une diarrhée importante après avoir été sous lopéramide et abémaciclib pendant deux semaines, et nous avons donc suspendu l'administration pendant une semaine pour voir comment cela évoluerait. Dans le cycle 2, nous avons commencé à une dose réduite de 100 milligrammes par jour. La diarrhée était beaucoup moins fréquente et beaucoup moins importante jusqu'à n'avoir que des selles molles une fois par semaine. Au cycle 3, elle a continué à 100 milligrammes deux fois par jour et aucun autre problème n'est survenu et elle est restée sous traitement.

Dans le cas de l'essai monarchE, parmi les patients qui ont présenté de la diarrhée, environ 20 % ont nécessité une réduction de la dose et environ la même proportion a maintenu sa dose. Le taux d'interruption était vraiment faible et le délai médian d'apparition de la diarrhée était de 8 jours, et cela a diminué avec le temps. Et l'incidence de la diarrhée, tous grades confondus, était de 73 à 90 %. Donc, pour une diarrhée de grade 2 qui dure plus de 24 heures, la bonne chose à faire serait de patienter jusqu'à ce que la diarrhée se réduise au grade 1. Évidemment, il faut optimiser le traitement antidiarrhéique et augmenter la prise de liquide, ainsi que donner des conseils diététiques. Comme Sarah le disait précédemment, avec les patients ayant des problèmes gastro-intestinaux, réduire la prise d'aliments épicés, augmenter les liquides, augmenter le bol alimentaire et diminuer les graisses peut vraiment aider. Et il faudra réduire la dose si la diarrhée de grade deux persiste ou si elle récidive.

Pour les patients présentant une diarrhée de grade 3 ou 4, il faut attendre qu'elle se stabilise au grade 1, puis reprendre, comme avec la patiente dont nous venons de parler, à la dose inférieure suivante. Personnellement, je n'ai jamais connu le cas d'une personne qui ait dû être hospitalisée pour cause de diarrhée, mais le conseil serait d'optimiser le traitement antidiarrhéique et d'augmenter la prise de liquide par voie orale. Donc, les résultats des données relatives à la sécurité d'emploi de l'essai monarchE étaient cohérents avec l'analyse des données précédentes. Lorsque les patients ont reçu l'abémaciclib pendant une durée moyenne de 23,7 mois, les effets indésirables les plus fréquents observés comprenaient la diarrhée chez 84 % des patients versus 9 % dans le bras de contrôle, la fatigue chez 41 % dans le bras expérimental versus 18 % dans le bras de contrôle, l'arthralgie chez 27 % dans le bras expérimental versus 38 % dans le bras de contrôle, et la neutropénie chez 46 % dans le bras expérimental versus 6 % dans le bras de contrôle.

Donc, l'effet indésirable le plus fréquemment observé avec l'abémaciclib, était la diarrhée avec un grade très bas. La durée médiane de la diarrhée était de 9 à 12 jours, et cela pour tous les événements de grade 2 en fait, et ensuite de 6 à 8 jours pour tous les événements de grade 3. Donc, cela est à prendre en compte au moment de prescrire des inhibiteurs des CDK 4 et 6, en particulier l'abémaciclib. La dose serait de 150 milligrammes par voie orale deux fois par jour en continu, avec ou sans nourriture, selon les préférences du patient, de préférence à environ

12 heures d'intervalle. Conseillez au patient de prendre les comprimés en entier, sans les écraser ou les rompre. Si le patient vomit en prenant ce médicament, ne recommandez pas la prise d'une autre dose. Il devra simplement continuer à la posologie habituelle et en parler avec un professionnel de santé. Nous conseillons vivement de ne pas consommer de pamplemousse ou de boire du jus de pamplemousse ou, encore une fois, d'oranges amères, car ils peuvent potentialiser les effets du médicament et accroître ses effets indésirables.

Encore une fois, nous devrions faire un historique complet des autres médicaments que prend le patient et nous le ferions avant de prescrire le médicament. Les effets indésirables les plus fréquents, comme vous le savez certainement, sont la diarrhée et la neutropénie, les événements thrombotiques veineux et la toxicité hépatobiliaire étant moins fréquents. Une autre chose que nous ferions est de conseiller à toutes les patientes prenant ce médicament d'envisager la contraception, car aucune patiente ne devrait débuter une grossesse après avoir pris ce médicament.

**Mme Donahue :**

Merci beaucoup. Merci à tous. Nous arrivons à la fin du temps qui nous est imparti ici, et je vais donc passer en revue les diapositives suivantes très, très brièvement. Juste pour expliquer les différences dans les rôles entre l'infirmière ou l'infirmière clinicienne spécialisée ou l'infirmière consultante comme Maria par rapport à l'infirmière de pratique avancée en oncologie comme moi et Allie aux États-Unis par rapport au Royaume-Uni. Aux États-Unis, une fois que le patient a terminé son traitement, disons une chimiothérapie néoadjuvante, son cas est soumis à un comité d'évaluation des tumeurs, du moins dans mon établissement, et il est brièvement discuté et on s'assure que le patient est en relation avec le service d'oncologie médicale et que sa radiothérapie a commencé ou que le rendez-vous est pris. Ensuite, on discute peut-être brièvement à ce moment-là de savoir si l'abémaciclib ou l'olaparib pourrait être envisagé, mais c'est vraiment laissé à l'appréciation de l'oncologue aux États-Unis.

Ensuite, l'infirmière de pratique avancée et le pharmacien jouent un rôle dans la mesure où le patient se présente à la visite postopératoire et envisage avec son oncologue l'ajout d'un traitement adjuvant, puis il rencontre l'infirmière de pratique avancée, peut-être plus tard au cours de cette visite ou lors d'une visite de suivi. Nous renforçons alors les informations et nous soulignons l'importance de prendre en charge les effets secondaires, et tout cela pour que le patient comprenne les recommandations. Au fur et à mesure que le patient avance dans son parcours, il revient avec les mêmes questions : pourquoi est-ce que je prends ce médicament et que dois-je faire à propos des effets secondaires ? Le pharmacien peut expédier le médicament au patient, et il peut l'appeler pour passer en revue les interactions et les effets secondaires.

Au Royaume-Uni, c'est un peu différent. Maria, si cela ne vous dérange pas, je vais juste vous demander de mentionner rapidement certaines choses ici.

**Mme Noblet :**

Oui, bien sûr.

**Mme Donahue :**

Il y a une équipe multidisciplinaire qui est un peu plus formelle.

**Mme Noblet :**

Oui, c'est un peu plus formel. Je pense que l'on peut dire sans se tromper que le Collège Royal des Infirmières et Infirmiers a récemment mené une enquête sur les différents intitulés de poste et, pour les personnels qui déclarent être spécialisés dans les soins infirmiers contre le cancer, il y avait quelque chose comme 700 intitulés de poste. Donc, c'est vraiment très complexe au Royaume-Uni et je suis très, très réductrice ici parce que ce n'est pas ce à quoi cela ressemble totalement. Mais une infirmière consultante aurait un certain rôle d'enseignement dans le travail et couvrirait la spécialisation des infirmières de pratique avancée et des infirmières cliniciennes. Au Royaume-Uni, la spécialisation de l'infirmière clinique est très axée sur les besoins psychosociaux et spirituels des patients. Il ne s'agit pas d'un rôle pédagogique, mais plutôt d'un rôle centré sur les patients. Au Royaume-Uni, une équipe pluridisciplinaire serait annulée s'il n'y avait pas une infirmière clinicienne spécialisée présente, une infirmière clinicienne spécialisée qui intercéderait en faveur du patient.

De nombreuses études ont été réalisées et, pour l'essentiel, les trois principales fonctions de l'infirmière clinicienne spécialisée et de l'équipe multidisciplinaire consistent à susciter la discussion, à influencer les plans de traitement et à faciliter le travail d'équipe. Ainsi, par exemple, elles amèneront le patient dans la pièce, si un patient, par exemple, a récemment eu... Il n'y a pas longtemps, j'ai reçu à l'hôpital une patiente dont le mari était récemment décédé alors qu'il suivait une chimiothérapie. Elle était très opposée à recevoir une chimiothérapie. C'est quelque chose que je pourrais apporter à l'équipe multidisciplinaire et dire : « Dites, c'est peut-être là que nous devrions intervenir avec cette patiente », facilitant ainsi le travail de l'équipe.

Les infirmières ont toujours un bon sens de l'humour, et nous pouvons toujours assurer l'esprit d'équipe. Il y a beaucoup d'illustrations ici. Amener des discussions très précieuses sur la discrimination fondée sur l'âge, l'image du corps, et corriger les malentendus sur les patients. Et je ne vais pas continuer sur cette lancée, Sarah, mais nos rôles sont très différents. Je pense qu'au Royaume-Uni, avec la façon dont leur rôle est délimité, les infirmières cliniciennes spécialisées doivent être présentes pour l'équipe multidisciplinaire, et il a été démontré qu'elles sont vraiment précieuses dans les soins holistiques des patients atteints de cancer de tout type. Oui.

**Mme Donahue :**

C'est un rôle tellement différent. J'adore entendre parler de ces différences.

**Mme Noblet :**

Oui, j'aime aussi entendre parler de vos rôles. Désolée.

**Mme Donahue :**

Merci à tous. Merci beaucoup de nous avoir rejoints aujourd'hui pour participer. Nous vous sommes vraiment reconnaissants. Merci, Maria. Merci, Allie. C'était formidable.

**Mme Hershey :**

Merci.

**Mme Noblet :**

Merci Ramin. Merci à tous.

**Avis de non-responsabilité**

Ce document n'est fourni qu'à titre éducatif. La lecture du contenu de ce document ne permet pas d'obtenir de crédit de formation médicale continue (FMC). Pour participer à cette activité, consultez [www.medscape.org/viewarticle/985597](http://www.medscape.org/viewarticle/985597)

Pour toute question concernant le contenu de cette activité, veuillez contacter le prestataire responsable de cette activité éducative à l'adresse [CME@medscape.net](mailto:CME@medscape.net).

Pour obtenir une assistance technique, envoyez un e-mail à l'adresse [CME@medscape.net](mailto:CME@medscape.net).

L'activité éducative ci-dessus peut impliquer des scénarios simulant des cas. Les patients représentés dans ces scénarios sont fictifs et aucune association avec un patient réel quel qu'il soit n'est voulue ni ne doit être présumée.

Le contenu présenté ici ne reflète pas nécessairement l'opinion de Medscape, LLC ou celle des sociétés qui soutiennent les programmes éducatifs sur [medscape.org](http://medscape.org). Ce contenu pourrait porter sur des produits thérapeutiques n'ayant pas encore été approuvés par la Food and Drug Administration et des utilisations hors AMM de produits approuvés. Un professionnel de santé qualifié doit être consulté avant la prise de tout produit thérapeutique mentionné. Il est de la responsabilité des lecteurs de vérifier toutes les informations et les données avant de traiter des patients ou d'utiliser des traitements décrits dans cette activité éducative.

Medscape Education © 2022 Medscape, LLC