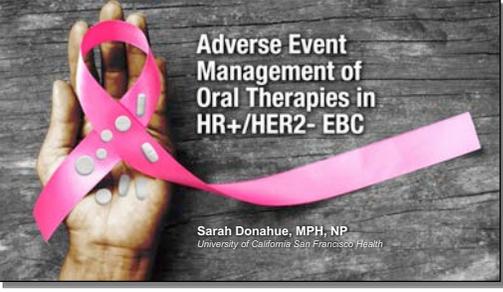
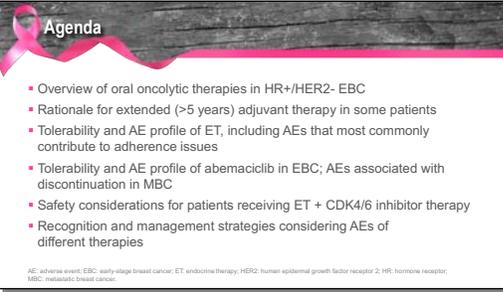


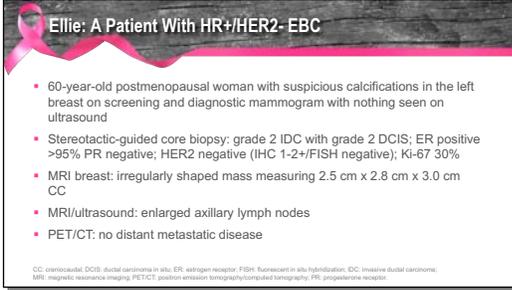
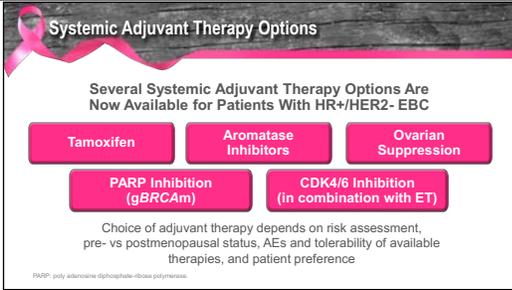
# Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance

Gestion des événements indésirables associés aux thérapies orales dans HR+/HER2- EBC

1	 <p>Optimizing Oral Therapy in HR+/HER2- Early Breast Cancer: Nurse-led Strategies to Improve Adherence and Persistence</p>	<p>Bonjour, je m'appelle Sarah Donahue, et je suis ici pour vous parler de la gestion des effets indésirables des traitements oraux pour le cancer du sein hormono-positif/HER2-négatif au stade précoce. Je suis infirmière praticienne à l'Université de Californie à San Francisco.</p>
2	 <p>Adverse Event Management of Oral Therapies in HR+/HER2- EBC</p> <p>Sarah Donahue, MPH, NP University of California San Francisco Health</p>	<p>Bienvenue.</p>
3	 <p>Agenda</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Overview of oral oncolytic therapies in HR+/HER2- EBC</li> <li>• Rationale for extended (&gt;5 years) adjuvant therapy in some patients</li> <li>• Tolerability and AE profile of ET, including AEs that most commonly contribute to adherence issues</li> <li>• Tolerability and AE profile of abemaciclib in EBC; AEs associated with discontinuation in MBC</li> <li>• Safety considerations for patients receiving ET + CDK4/6 inhibitor therapy</li> <li>• Recognition and management strategies considering AEs of different therapies</li> </ul> <p><small>AE: adverse event; EBC: early-stage breast cancer; ET: endocrine therapy; HER2: human epidermal growth factor receptor 2; HR: hormone receptor; MBC: metastatic breast cancer.</small></p>	<p>Aujourd'hui, je vais donc vous donner un aperçu des traitements oncolytiques oraux pour le cancer du sein hormono-positif/HER2-négatif au stade précoce.</p> <p>Nous discuterons du bien-fondé d'une hormonothérapie prolongée au-delà de 5 ans pour certains patients.</p> <p>Nous discuterons de la tolérance et du profil des effets indésirables des traitements endocriniens, y compris les effets indésirables qui contribuent le plus souvent aux problèmes d'observance.</p> <p>Nous discuterons de la tolérance et du profil des effets indésirables de l'abemaciclib dans le cancer du sein au stade précoce, ainsi que des effets indésirables associés à l'arrêt du traitement que nous avons observés dans le cancer du sein métastatique.</p> <p>Nous discuterons des questions de sécurité pour les patientes recevant un traitement endocrinien, plus un traitement par abemaciclib.</p>

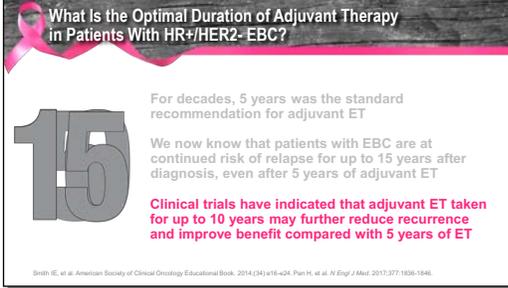
# Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance

Gestion des événements indésirables associés aux thérapies orales dans HR+/HER2- EBC

		<p>Et nous discuterons des stratégies de gestion des différents événements indésirables pour les différents traitements.</p>
<p>4</p>		<p>Nous allons donc commencer par une étude de cas. Ellie est une patiente atteinte d'un cancer du sein hormono-positif/HER2-négatif à un stade précoce. Elle a 60 ans. Post-ménopause. Elle avait une calcification suspecte dans le sein gauche apparaissant sur les mammographies de dépistage et de diagnostic. Et rien n'a été vu sur son échographie.</p> <p>Elle a donc subi une biopsie stéréotaxique qui a révélé un carcinome canalaire invasif de grade 2 et un DCIS de grade 2. La maladie invasive était positive pour les récepteurs d'œstrogènes, négative pour les récepteurs de progestérone et négative pour HER2. Ki-67 était à 30 %.</p> <p>L'IRM du sein a montré une masse de forme irrégulière mesurant 2,5 x 2,8 x 3,0 cm. Une échographie par IRM a également montré des ganglions lymphatiques auxiliaires hypertrophiés.</p> <p>Le test PET/CT n'a pas montré de maladie métastatique à distance.</p>
<p>5</p>		<p>Il existe donc plusieurs options de traitement adjuvant systémique pour ces patientes atteintes d'un cancer du sein hormono-positif/HER2-négatif à un stade précoce. Nous avons nos traitements hormonaux ; le tamoxifène, c'est le plus ancien médicament disponible. Nous avons les nouveaux inhibiteurs d'aromatase. Nous disposons également d'un traitement de suppression ovarienne que nous pouvons administrer aux patientes en même temps que leur</p>

**Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance**

Gestion des événements indésirables associés aux thérapies orales dans HR+/HER2- EBC

		<p>tamoxifène ou leur inhibiteur d'aromatase.</p> <p>Nous disposons maintenant de deux traitements supplémentaires à administrer avec le traitement endocrinien : l'inhibition de PARP et l'inhibition de CDK4/6.</p> <p>Le choix du traitement adjuvant dépend donc de l'évaluation du risque, de l'état pré ou post-ménopausique de la patiente, du profil des effets indésirables et de la tolérance des traitements disponibles pour cette patiente individuelle, ainsi que toujours de la préférence de la patiente.</p>
6	 <p><b>What is the Optimal Duration of Adjuvant Therapy in Patients With HR+/HER2- EBC?</b></p> <p>For decades, 5 years was the standard recommendation for adjuvant ET</p> <p>We now know that patients with EBC are at continued risk of relapse for up to 15 years after diagnosis, even after 5 years of adjuvant ET</p> <p><b>Clinical trials have indicated that adjuvant ET taken for up to 10 years may further reduce recurrence and improve benefit compared with 5 years of ET</b></p> <p><small>Smith, JL, et al. American Society of Clinical Oncology Educational Book. 2014;(24):e16-e26. Part 1. et al. J Clin Oncol. 2017;37:1536-1546.</small></p>	<p>Quel est donc le traitement optimal pour les patientes atteintes d'un cancer du sein à un stade précoce qui sont hormono-positives ? Pendant des décennies, c'était toujours 5 ans de thérapie endocrinienne adjuvante. Mais cela a changé. Nous savons maintenant que les patientes atteintes d'un cancer du sein à un stade précoce présentent un risque continu de rechute jusqu'à 15 ans après le diagnostic, même après les 5 ans de traitement endocrinien.</p> <p>Alors, comment les protéger plus longtemps ? Des essais cliniques ont montré qu'un traitement endocrinien adjuvant pris pendant une période pouvant aller jusqu'à 10 ans peut réduire davantage le risque de récurrence et améliorer le bénéfice par rapport au bénéfice de cinq ans qui existe pour certaines patientes.</p>

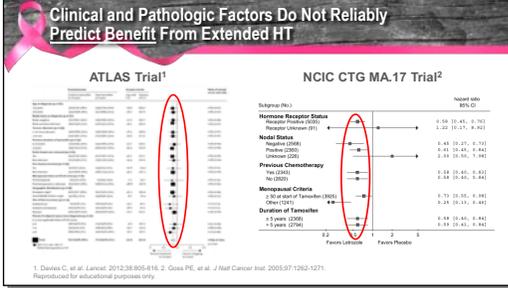
# Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance

## Gestion des événements indésirables associés aux thérapies orales dans HR+/HER2- EBC

<p>7</p>	<p><b>Majority of Recurrences in HR+/HER2- Breast Cancer Occur After 5 Years</b></p> <p><b>Risk of Distant Recurrence</b></p> <p><b>Risk of Death From Breast Cancer</b></p> <p>Par H. et al. N Engl J Med. 2017;377:1838-1846. Reproduced for educational purposes only.</p>	<p>Alors qui sont ces patientes qui doivent être surveillées de plus près et recevoir plus de traitement ? Nous savons que les patientes dont un plus grand nombre de ganglions sont touchés par la maladie ont un risque plus élevé de récurrence. Et ce risque de récurrence se poursuit jusqu'à plus de 15 ans/20 ans.</p> <p>Vous voyez donc ici que le ganglion, chez les patientes négatives, leur risque est beaucoup plus faible que le risque chez les patientes ayant 4 à 9 ganglions positifs. Nous devons donc vraiment protéger nos patientes à haut risque.</p>																																																															
<p>8</p>	<p><b>Efficacy of Tamoxifen in EBC</b></p> <p><b>Recurrence</b></p> <p><b>Mortality</b></p> <p>D. O. unadjusted interval expected, with variance V. EBCTCG. et al. J Cancer. 2013;376:371-384. Reproduced for educational purposes only.</p>	<p>Il a été démontré que le tamoxifène réduit d'environ 40 % le risque de récurrence du cancer du sein. Vous pouvez voir ici, si vous suivez cette ligne, qu'au bout de 10 ans, il est d'environ 40 %. Et il a été démontré que cela contribue à augmenter la survie globale.</p>																																																															
<p>9</p>	<p><b>ATLAS: 6,846 Women, ER+, 10 vs 5 Years of Tamoxifen</b></p> <p><b>Recurrence</b></p> <p><b>Mortality</b></p> <p>RR: risk ratio. Davies C, et al. J Cancer. 2013;381:805-816. Reproduced for educational purposes only.</p>	<p>L'essai ATLAS visait à déterminer si 10 ans de tamoxifène seraient plus efficaces que cinq ans de tamoxifène. Et il a montré un bénéfice pour toutes les femmes inscrites.</p>																																																															
<p>10</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Trial</th> <th>N</th> <th>Median Follow-up</th> <th>Prior Treatment</th> <th>Randomization</th> <th>Nodes + Prior, Control</th> <th>DFS Hazard Ratio</th> <th>P value</th> <th>Adherence, %</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>MA.17R<sup>1</sup></td> <td>1918</td> <td>6.3 years</td> <td>TAM x 5 → AI x 5</td> <td>AI x 5 vs placebo</td> <td>46% 58%</td> <td>95% vs 91% Hazard ratio 0.85 Benefit in CBC</td> <td>.01</td> <td>62.5</td> </tr> <tr> <td>NSABP B-42<sup>2</sup></td> <td>3966</td> <td>6.9 years</td> <td>TAM → AI AI x 5</td> <td>AI x 5 vs placebo</td> <td>42% NR</td> <td>84.7% vs 81.5% Hazard ratio 0.85 (0.54-1.34)</td> <td>.04</td> <td>62.5</td> </tr> <tr> <td>IDEAL<sup>3</sup></td> <td>1824</td> <td>6.6 years</td> <td>TAM x 5 AI x 5</td> <td>AI x 5 vs AI x 2.5</td> <td>7% 68%</td> <td>82% vs 83.4% Hazard ratio 0.92</td> <td>.49</td> <td>57.5</td> </tr> <tr> <td>DATA<sup>4</sup></td> <td>1912</td> <td>6.5 years</td> <td>TAM x 2.5 AI x 5</td> <td>AI x 5 vs AI x 2.5</td> <td>67% 70%</td> <td>83.8% vs 79.4% Hazard ratio 0.79</td> <td>.07</td> <td>NR</td> </tr> <tr> <td>ABCSG 10<sup>5</sup></td> <td>3468</td> <td>8.8 years</td> <td>TAM → AI = 5 TAM x 5 AI x 5</td> <td>AI x 2 vs AI x 5</td> <td>31% 30%</td> <td>71% vs 70% Hazard ratio 1.007</td> <td>.925</td> <td>59.4</td> </tr> <tr> <td>AERAS<sup>6</sup></td> <td>1697</td> <td>4.9 years</td> <td>TAM → AI = 5 AI x 5</td> <td>AI x 5 vs stop treatment</td> <td>20% 47%</td> <td>91.9% vs 84.4% Hazard ratio 0.55 Clearer: 97.2% vs 84.3%</td> <td>.004 .007</td> <td>70</td> </tr> </tbody> </table> <p>AI, aromatase inhibitor; CBC, complete blood count; DFS, distant recurrence; NR, not reported; NS, non-significant; TAM, tamoxifen.</p> <p>1. Goss PE, et al. N Engl J Med. 2016;375:209-219. 2. Mamounas EP, et al. J Clin Oncol. 2015;33:260-266. 3. Bliss EJ, et al. J Clin Oncol. 2016;34:1111-1119. 4. Finn-Hansen VL, et al. J Clin Oncol. 2017;35:1020-1031. 5. Goss PE, et al. J Clin Oncol. 2017;35:2662-2670. 6. Goss PE, et al. J Clin Oncol. 2019;37:1022-1030.</p>	Trial	N	Median Follow-up	Prior Treatment	Randomization	Nodes + Prior, Control	DFS Hazard Ratio	P value	Adherence, %	MA.17R <sup>1</sup>	1918	6.3 years	TAM x 5 → AI x 5	AI x 5 vs placebo	46% 58%	95% vs 91% Hazard ratio 0.85 Benefit in CBC	.01	62.5	NSABP B-42 <sup>2</sup>	3966	6.9 years	TAM → AI AI x 5	AI x 5 vs placebo	42% NR	84.7% vs 81.5% Hazard ratio 0.85 (0.54-1.34)	.04	62.5	IDEAL <sup>3</sup>	1824	6.6 years	TAM x 5 AI x 5	AI x 5 vs AI x 2.5	7% 68%	82% vs 83.4% Hazard ratio 0.92	.49	57.5	DATA <sup>4</sup>	1912	6.5 years	TAM x 2.5 AI x 5	AI x 5 vs AI x 2.5	67% 70%	83.8% vs 79.4% Hazard ratio 0.79	.07	NR	ABCSG 10 <sup>5</sup>	3468	8.8 years	TAM → AI = 5 TAM x 5 AI x 5	AI x 2 vs AI x 5	31% 30%	71% vs 70% Hazard ratio 1.007	.925	59.4	AERAS <sup>6</sup>	1697	4.9 years	TAM → AI = 5 AI x 5	AI x 5 vs stop treatment	20% 47%	91.9% vs 84.4% Hazard ratio 0.55 Clearer: 97.2% vs 84.3%	.004 .007	70	<p>Et maintenant, qu'en est-il des inhibiteurs d'aromatase ? Nous savons que les inhibiteurs d'aromatase peuvent réduire le risque de récurrence d'environ 60 % chez les femmes. Pouvons-nous demander aux patientes de prendre davantage d'inhibiteurs de l'aromatase pendant 10 ans pour réduire davantage leur risque ?</p> <p>Plusieurs essais ont été effectués sur ce sujet. Ils sont tous indiqués ici. Deux de ces</p>
Trial	N	Median Follow-up	Prior Treatment	Randomization	Nodes + Prior, Control	DFS Hazard Ratio	P value	Adherence, %																																																									
MA.17R <sup>1</sup>	1918	6.3 years	TAM x 5 → AI x 5	AI x 5 vs placebo	46% 58%	95% vs 91% Hazard ratio 0.85 Benefit in CBC	.01	62.5																																																									
NSABP B-42 <sup>2</sup>	3966	6.9 years	TAM → AI AI x 5	AI x 5 vs placebo	42% NR	84.7% vs 81.5% Hazard ratio 0.85 (0.54-1.34)	.04	62.5																																																									
IDEAL <sup>3</sup>	1824	6.6 years	TAM x 5 AI x 5	AI x 5 vs AI x 2.5	7% 68%	82% vs 83.4% Hazard ratio 0.92	.49	57.5																																																									
DATA <sup>4</sup>	1912	6.5 years	TAM x 2.5 AI x 5	AI x 5 vs AI x 2.5	67% 70%	83.8% vs 79.4% Hazard ratio 0.79	.07	NR																																																									
ABCSG 10 <sup>5</sup>	3468	8.8 years	TAM → AI = 5 TAM x 5 AI x 5	AI x 2 vs AI x 5	31% 30%	71% vs 70% Hazard ratio 1.007	.925	59.4																																																									
AERAS <sup>6</sup>	1697	4.9 years	TAM → AI = 5 AI x 5	AI x 5 vs stop treatment	20% 47%	91.9% vs 84.4% Hazard ratio 0.55 Clearer: 97.2% vs 84.3%	.004 .007	70																																																									

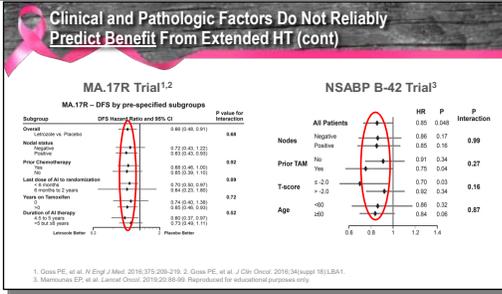
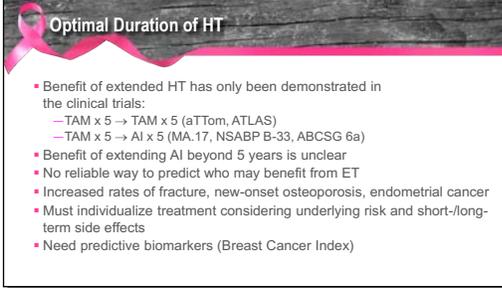
**Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance**

Gestion des événements indésirables associés aux thérapies orales dans HR+/HER2- EBC

		<p>essais ont en fait trouvé un bénéfice chez les patientes qu'ils avaient recrutées. Et dans le cadre de ces essais, certaines patientes ont commencé à prendre du tamoxifène pendant un certain temps, peut-être à un stade précoce ou en période de préménopause. Elles sont ensuite passées à l'inhibiteur d'aromatase une fois qu'elles sont devenues ménopausées, ou bien on leur a ajouté un traitement de suppression ovarienne pour qu'elles puissent passer à l'inhibiteur d'aromatase. Diverses situations sont survenues.</p> <p>Mais depuis 5 ans, elles sont toutes sous inhibiteurs d'aromatase. Et on a trouvé dans l'essai MA.17 et dans l'essai AERAS qu'il y avait une amélioration de la survie globale et une réduction du risque de récurrence.</p>
<p>11</p>	 <p><b>Clinical and Pathologic Factors Do Not Reliably Predict Benefit From Extended HT</b></p> <p>ATLAS Trial<sup>1</sup>      NCIC CTG MA.17 Trial<sup>2</sup></p> <p>Subgroup (No.)      Hazard Ratio (95% CI)</p> <p><b>Hormone Receptor Status</b></p> <p>Positive (1000)      0.58 (0.45, 0.76)</p> <p>Negative (1000)      1.02 (0.71, 1.48)</p> <p><b>Nodal Status</b></p> <p>Positive (2000)      0.48 (0.35, 0.65)</p> <p>Negative (2000)      0.45 (0.34, 0.62)</p> <p><b>Menopausal Status</b></p> <p>Pre (2000)      0.58 (0.45, 0.76)</p> <p>Post (2000)      0.48 (0.35, 0.65)</p> <p><b>Duration of Tamoxifen</b></p> <p>0-5 years (2000)      0.71 (0.55, 0.93)</p> <p>0-5 years (2000)      0.48 (0.35, 0.65)</p> <p>Forest Plot</p> <p>1. Davies C, et al. Lancet. 2012;380:816-24. 2. Goss PE, et al. J Natl Cancer Inst. 2005;97:1282-1271. Reproduced for educational purposes only.</p>	<p>Y avait-il donc des patientes dans ces essais, dans l'essai avec le tamoxifène, l'essai ATLAS ou l'essai MA.17, l'essai sur les inhibiteurs de l'aromatase, qui bénéficiaient davantage d'un traitement endocrinien de plus longue durée ?</p> <p>Et on a constaté que cela n'avait pas d'importance si les patientes étaient plus jeunes ou plus âgées, ou si elles avaient des ganglions positifs ou négatifs. Toutes les patientes en ont bénéficié, même celles qui avaient eu une chimiothérapie auparavant par rapport à celles qui n'en avaient pas eu. Il n'y avait vraiment aucune différence. Tout le monde en a bénéficié.</p> <p>Le seul groupe qui n'en a pas bénéficié est celui des personnes qui n'avaient pas de récepteurs hormonaux. Donc ce groupe. Mais cela serait logique car elles n'auraient pas ces récepteurs à bloquer.</p>

# Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance

## Gestion des événements indésirables associés aux thérapies orales dans HR+/HER2- EBC

<p>12</p>	 <p><b>Clinical and Pathologic Factors Do Not Reliably Predict Benefit From Extended HT (cont)</b></p> <p><b>MA.17R Trial<sup>1,2</sup></b></p> <p>MA.17R - DFS by pre-specified subgroups</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Subgroup</th> <th>DFS Hazard Ratio and 95% CI</th> <th>P value for interaction</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Overall</td> <td>0.88 (0.80, 0.97)</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>Overall vs. Patients</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>  Nodal status</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>    Negative</td> <td>0.72 (0.45, 1.12)</td> <td>0.11</td> </tr> <tr> <td>    Positive</td> <td>0.93 (0.82, 1.05)</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>  Prior chemotherapy</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>    Yes</td> <td>0.88 (0.80, 1.01)</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>    No</td> <td>0.92 (0.86, 1.00)</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>  Last dose of AI to randomization</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>    ≤ 2 years</td> <td>0.79 (0.68, 1.00)</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>    &gt; 2 years</td> <td>0.94 (0.82, 1.08)</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>  Young vs. Nonelderly</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>    ≤ 50 years</td> <td>0.79 (0.68, 1.00)</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>    &gt; 50 years</td> <td>0.94 (0.82, 1.08)</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>  Duration of AI therapy</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>    ≤ 5 years</td> <td>0.80 (0.69, 0.94)</td> <td>0.00</td> </tr> <tr> <td>    &gt; 5 &amp; 10 years</td> <td>0.79 (0.68, 1.11)</td> <td>0.00</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>NSABP B-42 Trial<sup>3</sup></b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>All Patients</th> <th>HR</th> <th>P</th> <th>Interaction</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Nodes</td> <td></td> <td>0.85</td> <td>0.17</td> <td>0.99</td> </tr> <tr> <td>  Negative</td> <td></td> <td>0.85</td> <td>0.16</td> <td></td> </tr> <tr> <td>  Positive</td> <td></td> <td>0.85</td> <td>0.16</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Prior TAM</td> <td></td> <td>0.91</td> <td>0.34</td> <td>0.27</td> </tr> <tr> <td>  Yes</td> <td></td> <td>0.79</td> <td>0.04</td> <td></td> </tr> <tr> <td>  No</td> <td></td> <td>0.92</td> <td>0.34</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Tscore</td> <td></td> <td>0.70</td> <td>0.03</td> <td>0.16</td> </tr> <tr> <td>  &lt; -2.0</td> <td></td> <td>0.92</td> <td>0.34</td> <td></td> </tr> <tr> <td>  ≥ -2.0</td> <td></td> <td>0.84</td> <td>0.02</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Age</td> <td></td> <td>0.86</td> <td>0.08</td> <td>0.87</td> </tr> <tr> <td>  &lt; 60</td> <td></td> <td>0.86</td> <td>0.08</td> <td></td> </tr> <tr> <td>  ≥ 60</td> <td></td> <td>0.86</td> <td>0.08</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p><small>1. Gross PE, et al. N Engl J Med. 2016;375:209-219. 2. Gross PE, et al. J Clin Oncol. 2016;34(suppl 15):15BA1. 3. Mamounas EP, et al. Cancer Discov. 2016;20:88-99. Reproduced for educational purposes only.</small></p>	Subgroup	DFS Hazard Ratio and 95% CI	P value for interaction	Overall	0.88 (0.80, 0.97)	0.00	Overall vs. Patients			Nodal status			Negative	0.72 (0.45, 1.12)	0.11	Positive	0.93 (0.82, 1.05)	0.00	Prior chemotherapy			Yes	0.88 (0.80, 1.01)	0.00	No	0.92 (0.86, 1.00)	0.00	Last dose of AI to randomization			≤ 2 years	0.79 (0.68, 1.00)	0.00	> 2 years	0.94 (0.82, 1.08)	0.00	Young vs. Nonelderly			≤ 50 years	0.79 (0.68, 1.00)	0.00	> 50 years	0.94 (0.82, 1.08)	0.00	Duration of AI therapy			≤ 5 years	0.80 (0.69, 0.94)	0.00	> 5 & 10 years	0.79 (0.68, 1.11)	0.00		All Patients	HR	P	Interaction	Nodes		0.85	0.17	0.99	Negative		0.85	0.16		Positive		0.85	0.16		Prior TAM		0.91	0.34	0.27	Yes		0.79	0.04		No		0.92	0.34		Tscore		0.70	0.03	0.16	< -2.0		0.92	0.34		≥ -2.0		0.84	0.02		Age		0.86	0.08	0.87	< 60		0.86	0.08		≥ 60		0.86	0.08		<p>L'essai MA.17, de la même manière, n'a pas fait de différence dans le bénéfice selon le statut ganglionnaire, en fonction de l'âge. Le NSABP a constaté un certain bénéfice dans l'essai B-42. Il n'y avait pas non plus de différence.</p>
Subgroup	DFS Hazard Ratio and 95% CI	P value for interaction																																																																																																																							
Overall	0.88 (0.80, 0.97)	0.00																																																																																																																							
Overall vs. Patients																																																																																																																									
Nodal status																																																																																																																									
Negative	0.72 (0.45, 1.12)	0.11																																																																																																																							
Positive	0.93 (0.82, 1.05)	0.00																																																																																																																							
Prior chemotherapy																																																																																																																									
Yes	0.88 (0.80, 1.01)	0.00																																																																																																																							
No	0.92 (0.86, 1.00)	0.00																																																																																																																							
Last dose of AI to randomization																																																																																																																									
≤ 2 years	0.79 (0.68, 1.00)	0.00																																																																																																																							
> 2 years	0.94 (0.82, 1.08)	0.00																																																																																																																							
Young vs. Nonelderly																																																																																																																									
≤ 50 years	0.79 (0.68, 1.00)	0.00																																																																																																																							
> 50 years	0.94 (0.82, 1.08)	0.00																																																																																																																							
Duration of AI therapy																																																																																																																									
≤ 5 years	0.80 (0.69, 0.94)	0.00																																																																																																																							
> 5 & 10 years	0.79 (0.68, 1.11)	0.00																																																																																																																							
	All Patients	HR	P	Interaction																																																																																																																					
Nodes		0.85	0.17	0.99																																																																																																																					
Negative		0.85	0.16																																																																																																																						
Positive		0.85	0.16																																																																																																																						
Prior TAM		0.91	0.34	0.27																																																																																																																					
Yes		0.79	0.04																																																																																																																						
No		0.92	0.34																																																																																																																						
Tscore		0.70	0.03	0.16																																																																																																																					
< -2.0		0.92	0.34																																																																																																																						
≥ -2.0		0.84	0.02																																																																																																																						
Age		0.86	0.08	0.87																																																																																																																					
< 60		0.86	0.08																																																																																																																						
≥ 60		0.86	0.08																																																																																																																						
<p>13</p>	 <p><b>Optimal Duration of HT</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Benefit of extended HT has only been demonstrated in the clinical trials:             <ul style="list-style-type: none"> <li>TAM x 5 → TAM x 5 (aTTom, ATLAS)</li> <li>TAM x 5 → AI x 5 (MA.17, NSABP B-33, ABCSG 6a)</li> </ul> </li> <li>Benefit of extending AI beyond 5 years is unclear</li> <li>No reliable way to predict who may benefit from ET</li> <li>Increased rates of fracture, new-onset osteoporosis, endometrial cancer</li> <li>Must individualize treatment considering underlying risk and short-/long-term side effects</li> <li>Need predictive biomarkers (Breast Cancer Index)</li> </ul>	<p>Ainsi, la durée optimale de l'hormonothérapie, si l'on considère l'ensemble de ces essais, n'a pas été démontrée dans tous les cas. Cependant, nous savons que l'administration de tamoxifène pendant 5 ans, suivi d'administration de tamoxifène pendant cinq années de plus, est bénéfique pour la plupart des patientes. Et il y a eu 3 essais qui ont montré un bénéfice pour la durée plus longue de l'inhibiteur d'aromatase.</p> <p>Le bénéfice de la prolongation des inhibiteurs d'aromatase au-delà de 5 ans est donc un peu flou. Cependant, certains essais ont montré un bénéfice, et nous envisageons donc une administration pendant une durée plus longue chez nos patientes à haut risque. Cependant, quel est le risque le plus élevé ?</p> <p>Il n'y a pas vraiment de moyen fiable de prédire les bénéfices d'un traitement endocrinien de longue durée. Nous savons qu'il y a une augmentation du taux d'apparition de l'ostéoporose et du cancer de l'endomètre chez certaines patientes sous tamoxifène à long terme.</p> <p>Il faut donc vraiment penser à chaque patiente individuellement et discuter des risques, à court et à long terme, de la poursuite du traitement.</p> <p>Nous avons besoin de biomarqueurs prédictifs pour pouvoir déterminer qui</p>																																																																																																																							

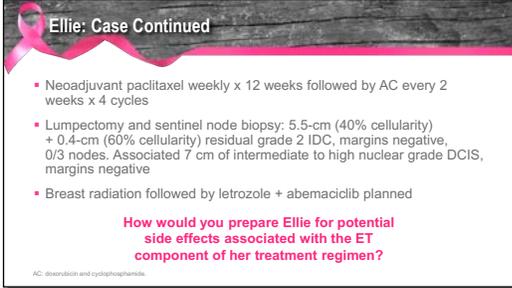
**Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance**

Gestion des événements indésirables associés aux thérapies orales dans HR+/HER2- EBC

		<p>bénéficierait d'un traitement endocrinien à plus long terme, car la situation n'est pas encore très claire. Il y en a un qui est disponible en ce moment, l'indice du cancer du sein. Il s'agit d'un test où l'on prélève des tissus lors de l'opération, et on les envoie pour un test génomique dans cette entreprise. Ces tests permettent de prédire le bénéfice d'un traitement endocrinien au-delà de cinq ans, ainsi que le risque pour les patientes de développer une récurrence tardive de leur cancer du sein. Donc il y a en quelque sorte deux résultats différents avec ce test.</p> <p>Un essai récent a permis de valider l'indice du cancer du sein (ICS), qui sera peut-être utilisé plus souvent dans la pratique.</p>
14	<p>The Issue of Nonadherence to Adjuvant ET</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>23%-28% of patients prematurely discontinue HT (tamoxifen or AI)<sup>1</sup></li> <li>AEs are an important cause of nonadherence to adjuvant ET in patients with EBC<sup>2-4</sup></li> <li>Oncology nurses can play a proactive role in promoting long-term treatment adherence by addressing treatment-related AEs<sup>2-4</sup></li> </ul> <p>Additional strategies for promoting adherence to be covered in Activity 3.</p> <p><small>1. Chabowski RT, Gallun ML. <i>Oncology</i>. 2006;71:1-6. 2. Hanna K, Mayden K. <i>J Adv Pract Oncol</i>. 2011;12(suppl 2):15-20. 3. Clancy C, et al. <i>Eur J Oncol Nurs</i>. 2020;44:101708. 4. Dunley CC, et al. <i>Breast Cancer Res Treat</i>. 2022;192:265-281.</small></p>	<p>En ce qui concerne les patients qui reçoivent un traitement endocrinien, j'aime me concentrer sur le fait de leur faire passer les cinq premières années et d'aborder ensuite les années suivantes d'hormonothérapie, si je suis amenée à la recommander ultérieurement.</p> <p>Nous savons donc que 23 % à 28 % des patientes interrompent prématurément leur traitement hormonal, qu'il s'agisse du tamoxifène ou d'un inhibiteur de l'aromatase. Le plus grand problème que j'ai constaté pour la non-observance de ces traitements médicamenteux ou leur abandon est celui des effets indésirables associés aux thérapies endocriniennes.</p> <p>Donc, je pense que le rôle des infirmières est de veiller à ce que les patientes continuent à suivre leur traitement hormonal. Comme je l'ai dit plus tôt, il réduit le risque de récurrence de 40 à 60 % ; il est donc extrêmement important. Et nous pouvons jouer un rôle très important en aidant les patientes à réduire ce risque</p>

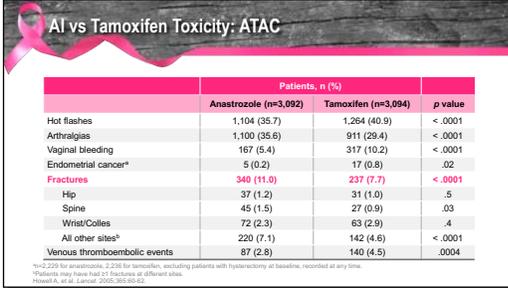
**Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance**

Gestion des événements indésirables associés aux thérapies orales dans HR+/HER2- EBC

		<p>en traitant ces effets indésirables et en discutant de stratégies pour les aider.</p> <p>Nous en discuterons davantage avec l'Activité 3.</p>
<p>15</p>		<p>Quels sont donc les effets secondaires de la thérapie endocrinienne ?</p>
<p>16</p>	 <p><b>Ellie: Case Continued</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Neoadjuvant paclitaxel weekly x 12 weeks followed by AC every 2 weeks x 4 cycles</li> <li>▪ Lumpectomy and sentinel node biopsy; 5.5-cm (40% cellularity) + 0.4-cm (60% cellularity) residual grade 2 IDC, margins negative, 0/3 nodes. Associated 7 cm of intermediate to high nuclear grade DCIS, margins negative</li> <li>▪ Breast radiation followed by letrozole + abemaciclib planned</li> </ul> <p><b>How would you prepare Ellie for potential side effects associated with the ET component of her treatment regimen?</b></p> <p><small>AC, docetaxel and cyclophosphamide</small></p>	<p>Revenons à Ellie. On lui a diagnostiqué un cancer du sein hormono-positif/HER2-négatif à un stade précoce. Nous décidons de lui administrer une chimiothérapie néoadjuvante. Nous lui donnons du paclitaxel chaque semaine pendant 12 semaines. Puis nous poursuivons avec A &amp; C toutes les deux semaines, pendant quatre cycles.</p> <p>Elle subit ensuite une tumorectomie et une biopsie du ganglion sentinelle. Elle présente deux zones de maladie résiduelle : une de 5,5 cm avec une cellularité de 40 %, et l'autre de 0,4 cm avec une cellularité de 60 %. C'est le grade 2. Les marges sont négatives.</p> <p>Trois ganglions sentinelles ont été retirés ; aucun d'entre eux n'avait de cancer.</p> <p>Elle avait aussi un peu de DCIS dans le tissu mammaire qui a été retiré. Les marges pour cela étaient négatives.</p> <p>Elle a ensuite subi une radiothérapie du sein suivie par l'administration de létrozole et d'abemaciclib.</p>

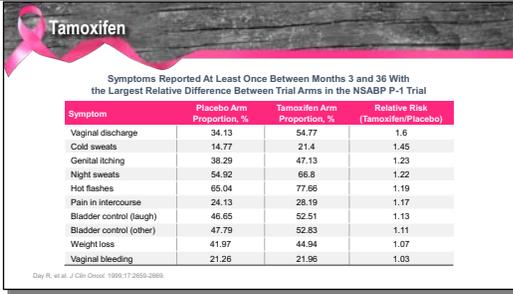
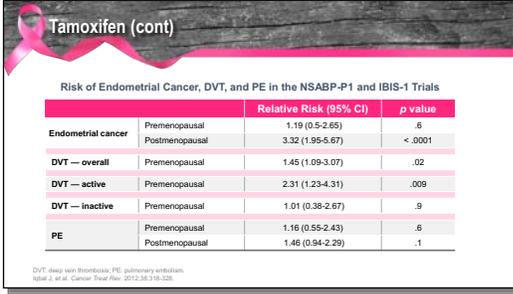
# Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance

## Gestion des événements indésirables associés aux thérapies orales dans HR+/HER2- EBC

		<p>Comment prépareriez-vous Ellie aux effets secondaires potentiels associés à la partie endocrinothérapie de son traitement ?</p>																																														
<p>17</p>	 <table border="1"> <caption>AI vs Tamoxifen Toxicity: ATAC</caption> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">Patients, n (%)</th> <th rowspan="2">p value</th> </tr> <tr> <th>Anastrozole (n=3,092)</th> <th>Tamoxifen (n=3,094)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hot flashes</td> <td>1,104 (35.7)</td> <td>1,264 (40.9)</td> <td>&lt; .0001</td> </tr> <tr> <td>Arthralgias</td> <td>1,100 (35.6)</td> <td>911 (29.4)</td> <td>&lt; .0001</td> </tr> <tr> <td>Vaginal bleeding</td> <td>167 (5.4)</td> <td>317 (10.2)</td> <td>&lt; .0001</td> </tr> <tr> <td>Endometrial cancer*</td> <td>5 (0.2)</td> <td>17 (0.8)</td> <td>.02</td> </tr> <tr> <td><b>Fractures</b></td> <td><b>340 (11.0)</b></td> <td><b>237 (7.7)</b></td> <td><b>&lt; .0001</b></td> </tr> <tr> <td>  Hip</td> <td>37 (1.2)</td> <td>31 (1.0)</td> <td>.5</td> </tr> <tr> <td>  Spine</td> <td>45 (1.5)</td> <td>27 (0.9)</td> <td>.03</td> </tr> <tr> <td>  Wrist/Colles</td> <td>72 (2.3)</td> <td>63 (2.0)</td> <td>.4</td> </tr> <tr> <td>All other sites*</td> <td>220 (7.1)</td> <td>142 (4.6)</td> <td>&lt; .0001</td> </tr> <tr> <td>Venous thromboembolic events</td> <td>87 (2.8)</td> <td>140 (4.5)</td> <td>.0004</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>*n=2,225 for anastrozole, 2,236 for tamoxifen, excluding patients with hypocalcemia at baseline, recorded at any time. *Patients may have had 2+ fractures at different sites. Hosford A, et al. Cancer. 2005;395:85-92.</small></p>		Patients, n (%)		p value	Anastrozole (n=3,092)	Tamoxifen (n=3,094)	Hot flashes	1,104 (35.7)	1,264 (40.9)	< .0001	Arthralgias	1,100 (35.6)	911 (29.4)	< .0001	Vaginal bleeding	167 (5.4)	317 (10.2)	< .0001	Endometrial cancer*	5 (0.2)	17 (0.8)	.02	<b>Fractures</b>	<b>340 (11.0)</b>	<b>237 (7.7)</b>	<b>&lt; .0001</b>	Hip	37 (1.2)	31 (1.0)	.5	Spine	45 (1.5)	27 (0.9)	.03	Wrist/Colles	72 (2.3)	63 (2.0)	.4	All other sites*	220 (7.1)	142 (4.6)	< .0001	Venous thromboembolic events	87 (2.8)	140 (4.5)	.0004	<p>Quels sont donc les effets secondaires ?</p> <p>Nous savons que les inhibiteurs de l'aromatase et le tamoxifène peuvent tous deux provoquer des bouffées de chaleur.</p> <p>Des douleurs et des raideurs articulaires sont observées avec les inhibiteurs de l'aromatase, mais on les voit un peu avec le tamoxifène.</p> <p>Les saignements vaginaux et le cancer de l'endomètre sont vraiment plus associés au tamoxifène qu'aux inhibiteurs de l'aromatase. Nous en reparlerons un peu plus tard et nous verrons ce que cela signifie. Mais vous voyez que ces taux de cancer de l'endomètre sont en fait assez faibles par rapport à l'incidence des saignements vaginaux. Le fait qu'une patiente ait des saignements vaginaux n'indique donc pas toujours un cancer de l'endomètre.</p> <p>Les inhibiteurs de l'aromatase sont associés à des taux plus élevés d'ostéoporose. Toutefois, le risque de fracture n'est pas beaucoup plus élevé qu'avec le tamoxifène. Il est augmenté, mais pas à un montant élevé.</p> <p>Des événements thrombo-emboliques veineux ont également été observés avec le tamoxifène.</p>
	Patients, n (%)		p value																																													
	Anastrozole (n=3,092)	Tamoxifen (n=3,094)																																														
Hot flashes	1,104 (35.7)	1,264 (40.9)	< .0001																																													
Arthralgias	1,100 (35.6)	911 (29.4)	< .0001																																													
Vaginal bleeding	167 (5.4)	317 (10.2)	< .0001																																													
Endometrial cancer*	5 (0.2)	17 (0.8)	.02																																													
<b>Fractures</b>	<b>340 (11.0)</b>	<b>237 (7.7)</b>	<b>&lt; .0001</b>																																													
Hip	37 (1.2)	31 (1.0)	.5																																													
Spine	45 (1.5)	27 (0.9)	.03																																													
Wrist/Colles	72 (2.3)	63 (2.0)	.4																																													
All other sites*	220 (7.1)	142 (4.6)	< .0001																																													
Venous thromboembolic events	87 (2.8)	140 (4.5)	.0004																																													

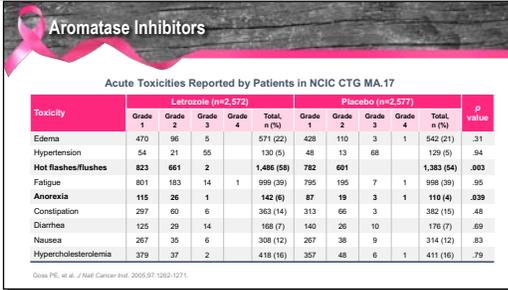
# Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance

Gestion des événements indésirables associés aux thérapies orales dans HR+/HER2- EBC

<p>18</p>	 <table border="1"> <thead> <tr> <th>Symptom</th> <th>Placebo Arm Proportion, %</th> <th>Tamoxifen Arm Proportion, %</th> <th>Relative Risk (Tamoxifen/Placebo)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Vaginal discharge</td> <td>34.13</td> <td>54.77</td> <td>1.6</td> </tr> <tr> <td>Cold sweats</td> <td>14.77</td> <td>21.4</td> <td>1.45</td> </tr> <tr> <td>Genital itching</td> <td>38.29</td> <td>47.13</td> <td>1.23</td> </tr> <tr> <td>Night sweats</td> <td>54.92</td> <td>66.8</td> <td>1.22</td> </tr> <tr> <td>Hot flashes</td> <td>65.04</td> <td>77.66</td> <td>1.19</td> </tr> <tr> <td>Pain in intercourse</td> <td>24.13</td> <td>28.19</td> <td>1.17</td> </tr> <tr> <td>Bladder control (leak)</td> <td>46.65</td> <td>52.51</td> <td>1.13</td> </tr> <tr> <td>Bladder control (other)</td> <td>47.79</td> <td>52.83</td> <td>1.11</td> </tr> <tr> <td>Weight loss</td> <td>41.97</td> <td>44.94</td> <td>1.07</td> </tr> <tr> <td>Vaginal bleeding</td> <td>21.26</td> <td>21.96</td> <td>1.03</td> </tr> </tbody> </table> <p>Day R, et al. J Clin Oncol. 1999;17:2859-2869.</p>	Symptom	Placebo Arm Proportion, %	Tamoxifen Arm Proportion, %	Relative Risk (Tamoxifen/Placebo)	Vaginal discharge	34.13	54.77	1.6	Cold sweats	14.77	21.4	1.45	Genital itching	38.29	47.13	1.23	Night sweats	54.92	66.8	1.22	Hot flashes	65.04	77.66	1.19	Pain in intercourse	24.13	28.19	1.17	Bladder control (leak)	46.65	52.51	1.13	Bladder control (other)	47.79	52.83	1.11	Weight loss	41.97	44.94	1.07	Vaginal bleeding	21.26	21.96	1.03	<p>Le tamoxifène a été étudié dans le cadre d'un essai, l'un des premiers essais, le NSABP, où l'on a comparé le tamoxifène à un placebo chez des patientes, et où l'on a constaté des taux plus élevés de pertes vaginales. En général, il s'agit d'un écoulement clair/jaunâtre.</p> <p>Taux plus élevé de symptômes vasomoteurs comme les sueurs froides, les sueurs nocturnes et les bouffées de chaleur.</p> <p>On a également constaté que les patients avaient une expérience légèrement plus importante de certaines incontinences, de l'incontinence d'effort et d'autres types d'incontinence.</p> <p>On a constaté que la perte de poids était plus difficile à obtenir chez les patientes du bras de traitement avec tamoxifène, mais seulement dans une faible proportion.</p> <p>Et comme je l'ai dit plus tôt, il y a ce risque de saignement vaginal, mais il n'était pas beaucoup plus élevé dans le bras de traitement avec tamoxifène.</p> <p>Et pour être clair, avec le tamoxifène, si une patiente est préménopausée et si elle prend du tamoxifène, elle aura toujours ses règles. C'est normal. C'est du saignement vaginal anormal dont il est question ici.</p>
Symptom	Placebo Arm Proportion, %	Tamoxifen Arm Proportion, %	Relative Risk (Tamoxifen/Placebo)																																											
Vaginal discharge	34.13	54.77	1.6																																											
Cold sweats	14.77	21.4	1.45																																											
Genital itching	38.29	47.13	1.23																																											
Night sweats	54.92	66.8	1.22																																											
Hot flashes	65.04	77.66	1.19																																											
Pain in intercourse	24.13	28.19	1.17																																											
Bladder control (leak)	46.65	52.51	1.13																																											
Bladder control (other)	47.79	52.83	1.11																																											
Weight loss	41.97	44.94	1.07																																											
Vaginal bleeding	21.26	21.96	1.03																																											
<p>19</p>	 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th></th> <th>Relative Risk (95% CI)</th> <th>p value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">Endometrial cancer</td> <td>Premenopausal</td> <td>1.19 (0.5-2.65)</td> <td>.6</td> </tr> <tr> <td>Postmenopausal</td> <td>3.32 (1.95-5.67)</td> <td>&lt; .0001</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">DVT — overall</td> <td>Premenopausal</td> <td>1.45 (1.09-3.07)</td> <td>.02</td> </tr> <tr> <td>Postmenopausal</td> <td>2.31 (1.23-4.31)</td> <td>.009</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">DVT — active</td> <td>Premenopausal</td> <td>1.01 (0.38-2.67)</td> <td>.9</td> </tr> <tr> <td>Postmenopausal</td> <td>1.16 (0.55-2.43)</td> <td>.6</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">PE</td> <td>Premenopausal</td> <td>1.46 (0.94-2.28)</td> <td>.1</td> </tr> <tr> <td>Postmenopausal</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>DVT, deep vein thrombosis; PE, pulmonary embolism. Winer J, et al. Cancer Treat Res. 2012;201:139-150.</p>			Relative Risk (95% CI)	p value	Endometrial cancer	Premenopausal	1.19 (0.5-2.65)	.6	Postmenopausal	3.32 (1.95-5.67)	< .0001	DVT — overall	Premenopausal	1.45 (1.09-3.07)	.02	Postmenopausal	2.31 (1.23-4.31)	.009	DVT — active	Premenopausal	1.01 (0.38-2.67)	.9	Postmenopausal	1.16 (0.55-2.43)	.6	PE	Premenopausal	1.46 (0.94-2.28)	.1	Postmenopausal			<p>Le cancer de l'endomètre a été noté et trouvé dans cet essai, mais il n'a été observé que chez les patientes ménopausées. C'est ce groupe qui était le plus exposé au risque de cancer de l'endomètre.</p> <p>Une thrombose veineuse profonde a été observée chez les patientes sous</p>												
		Relative Risk (95% CI)	p value																																											
Endometrial cancer	Premenopausal	1.19 (0.5-2.65)	.6																																											
	Postmenopausal	3.32 (1.95-5.67)	< .0001																																											
DVT — overall	Premenopausal	1.45 (1.09-3.07)	.02																																											
	Postmenopausal	2.31 (1.23-4.31)	.009																																											
DVT — active	Premenopausal	1.01 (0.38-2.67)	.9																																											
	Postmenopausal	1.16 (0.55-2.43)	.6																																											
PE	Premenopausal	1.46 (0.94-2.28)	.1																																											
	Postmenopausal																																													

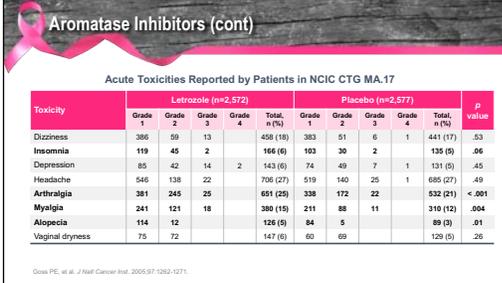
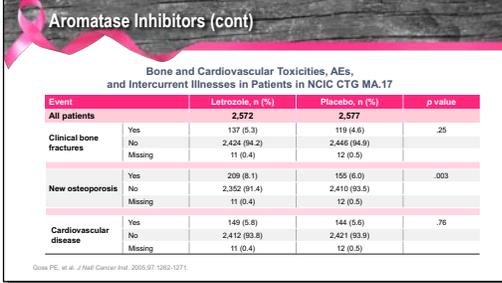
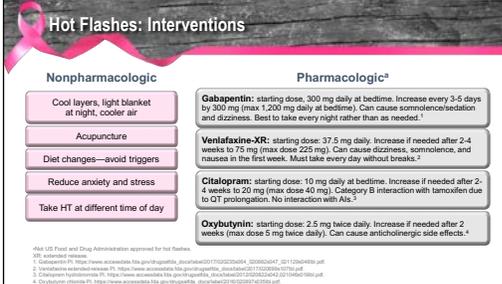
# Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance

Gestion des événements indésirables associés aux thérapies orales dans HR+/HER2- EBC

		<p>tamoxifène. Cependant, on a constaté que si les patientes cessaient de prendre du tamoxifène, ce risque disparaissait. Les personnes qui suivaient un traitement actif au tamoxifène présentaient donc un risque accru, mais dès qu'elles arrêtaient de prendre le médicament -- elles ne prenaient plus de tamoxifène -- leur risque diminuait.</p> <p>Et une embolie pulmonaire a été observée dans les deux groupes, les patientes pré-ménopausées et les patientes post-ménopausées. Des taux faibles, mais certainement significatifs.</p>																																																																																																																																		
20	 <p><b>Aromatase Inhibitors</b></p> <p>Acute Toxicities Reported by Patients in NCIC CTG MA.17</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Toxicity</th> <th colspan="5">Letrozole (n=2,572)</th> <th colspan="5">Placebo (n=2,577)</th> <th rowspan="2">P value</th> </tr> <tr> <th>Grade 1</th> <th>Grade 2</th> <th>Grade 3</th> <th>Grade 4</th> <th>Total, n (%)</th> <th>Grade 1</th> <th>Grade 2</th> <th>Grade 3</th> <th>Grade 4</th> <th>Total, n (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Edema</td> <td>470</td> <td>96</td> <td>5</td> <td></td> <td>571 (22)</td> <td>428</td> <td>110</td> <td>3</td> <td>1</td> <td>542 (21)</td> <td>.31</td> </tr> <tr> <td>Hypertension</td> <td>54</td> <td>21</td> <td>55</td> <td></td> <td>130 (5)</td> <td>48</td> <td>13</td> <td>68</td> <td></td> <td>129 (5)</td> <td>.84</td> </tr> <tr> <td>Hot flashes/flushes</td> <td>823</td> <td>661</td> <td>2</td> <td></td> <td>1,486 (58)</td> <td>782</td> <td>601</td> <td></td> <td></td> <td>1,383 (54)</td> <td>.003</td> </tr> <tr> <td>Fatigue</td> <td>801</td> <td>183</td> <td>14</td> <td>1</td> <td>999 (39)</td> <td>795</td> <td>195</td> <td>7</td> <td>1</td> <td>998 (39)</td> <td>.95</td> </tr> <tr> <td>Anorexia</td> <td>115</td> <td>26</td> <td>1</td> <td></td> <td>142 (6)</td> <td>87</td> <td>19</td> <td>3</td> <td>1</td> <td>110 (4)</td> <td>.039</td> </tr> <tr> <td>Constipation</td> <td>297</td> <td>60</td> <td>6</td> <td></td> <td>363 (14)</td> <td>313</td> <td>66</td> <td>3</td> <td></td> <td>382 (15)</td> <td>.48</td> </tr> <tr> <td>Diarrhea</td> <td>125</td> <td>29</td> <td>14</td> <td></td> <td>168 (7)</td> <td>140</td> <td>26</td> <td>10</td> <td></td> <td>176 (7)</td> <td>.69</td> </tr> <tr> <td>Nausea</td> <td>267</td> <td>35</td> <td>6</td> <td></td> <td>308 (12)</td> <td>267</td> <td>38</td> <td>9</td> <td></td> <td>314 (12)</td> <td>.83</td> </tr> <tr> <td>Hypercholesterolemia</td> <td>379</td> <td>37</td> <td>2</td> <td></td> <td>418 (16)</td> <td>357</td> <td>48</td> <td>6</td> <td>1</td> <td>411 (16)</td> <td>.79</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>Giordano PE, et al. J Natl Cancer Inst. 2005;97:1262-1271.</small></p>	Toxicity	Letrozole (n=2,572)					Placebo (n=2,577)					P value	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total, n (%)	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total, n (%)	Edema	470	96	5		571 (22)	428	110	3	1	542 (21)	.31	Hypertension	54	21	55		130 (5)	48	13	68		129 (5)	.84	Hot flashes/flushes	823	661	2		1,486 (58)	782	601			1,383 (54)	.003	Fatigue	801	183	14	1	999 (39)	795	195	7	1	998 (39)	.95	Anorexia	115	26	1		142 (6)	87	19	3	1	110 (4)	.039	Constipation	297	60	6		363 (14)	313	66	3		382 (15)	.48	Diarrhea	125	29	14		168 (7)	140	26	10		176 (7)	.69	Nausea	267	35	6		308 (12)	267	38	9		314 (12)	.83	Hypercholesterolemia	379	37	2		418 (16)	357	48	6	1	411 (16)	.79	<p>Des toxicités aiguës ont été observées chez les patientes de l'essai MA.17 avec des inhibiteurs de l'aromatase.</p> <p>Les bouffées de chaleur étaient plus susceptibles d'être observées chez les patientes du groupe sous létrozole.</p> <p>Et il y avait une légère tendance à avoir des problèmes avec la perte de poids. Je n'ai jamais vu cela dans la pratique, et je trouve donc cela très intéressant.</p> <p>Les patientes vous posent souvent des questions sur l'hypercholestérolémie pendant le traitement par les inhibiteurs de l'aromatase, mais en réalité, il n'y avait pas de différence entre le groupe recevant un placebo et le groupe recevant un inhibiteur de l'aromatase dans cet essai.</p> <p>En général, nous n'avons pas de patientes présentant des toxicités gastro-intestinales, telles que nausées, diarrhées et constipation.</p> <p>Je n'ai pas eu de problèmes avec des patientes souffrant d'hypertension, et ceci est confirmé par cet essai.</p>
Toxicity	Letrozole (n=2,572)					Placebo (n=2,577)					P value																																																																																																																									
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total, n (%)	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total, n (%)																																																																																																																										
Edema	470	96	5		571 (22)	428	110	3	1	542 (21)	.31																																																																																																																									
Hypertension	54	21	55		130 (5)	48	13	68		129 (5)	.84																																																																																																																									
Hot flashes/flushes	823	661	2		1,486 (58)	782	601			1,383 (54)	.003																																																																																																																									
Fatigue	801	183	14	1	999 (39)	795	195	7	1	998 (39)	.95																																																																																																																									
Anorexia	115	26	1		142 (6)	87	19	3	1	110 (4)	.039																																																																																																																									
Constipation	297	60	6		363 (14)	313	66	3		382 (15)	.48																																																																																																																									
Diarrhea	125	29	14		168 (7)	140	26	10		176 (7)	.69																																																																																																																									
Nausea	267	35	6		308 (12)	267	38	9		314 (12)	.83																																																																																																																									
Hypercholesterolemia	379	37	2		418 (16)	357	48	6	1	411 (16)	.79																																																																																																																									

# Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance

## Gestion des événements indésirables associés aux thérapies orales dans HR+/HER2- EBC

<p>21</p>	 <p><b>Aromatase Inhibitors (cont)</b></p> <p>Acute Toxicities Reported by Patients in NCIC CTG MA.17</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Toxicity</th> <th colspan="5">Letrozole (n=2,572)</th> <th colspan="5">Placebo (n=2,577)</th> <th rowspan="2">p value</th> </tr> <tr> <th>Grade 1</th> <th>Grade 2</th> <th>Grade 3</th> <th>Grade 4</th> <th>Total, n (%)</th> <th>Grade 1</th> <th>Grade 2</th> <th>Grade 3</th> <th>Grade 4</th> <th>Total, n (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Dizziness</td> <td>396</td> <td>99</td> <td>13</td> <td></td> <td>458 (18)</td> <td>363</td> <td>51</td> <td>6</td> <td>1</td> <td>441 (17)</td> <td>.53</td> </tr> <tr> <td>Insomnia</td> <td>119</td> <td>45</td> <td>2</td> <td></td> <td>166 (6)</td> <td>103</td> <td>30</td> <td>2</td> <td></td> <td>135 (5)</td> <td>.04</td> </tr> <tr> <td>Depression</td> <td>85</td> <td>42</td> <td>14</td> <td>2</td> <td>143 (6)</td> <td>74</td> <td>49</td> <td>7</td> <td>1</td> <td>131 (5)</td> <td>.45</td> </tr> <tr> <td>Headache</td> <td>546</td> <td>138</td> <td>22</td> <td></td> <td>706 (27)</td> <td>519</td> <td>140</td> <td>25</td> <td>1</td> <td>685 (27)</td> <td>.49</td> </tr> <tr> <td>Arthralgia</td> <td>381</td> <td>245</td> <td>25</td> <td></td> <td>651 (25)</td> <td>338</td> <td>172</td> <td>22</td> <td></td> <td>532 (21)</td> <td>&lt;.001</td> </tr> <tr> <td>Myalgia</td> <td>241</td> <td>121</td> <td>18</td> <td></td> <td>380 (15)</td> <td>211</td> <td>88</td> <td>11</td> <td></td> <td>310 (12)</td> <td>.004</td> </tr> <tr> <td>Alopecia</td> <td>114</td> <td>12</td> <td></td> <td></td> <td>126 (5)</td> <td>84</td> <td>5</td> <td></td> <td></td> <td>89 (3)</td> <td>.01</td> </tr> <tr> <td>Vaginal dryness</td> <td>75</td> <td>72</td> <td></td> <td></td> <td>147 (6)</td> <td>60</td> <td>69</td> <td></td> <td></td> <td>129 (5)</td> <td>.26</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>Goss PE, et al. J Natl Cancer Inst. 2005;97:1262-1271.</small></p>	Toxicity	Letrozole (n=2,572)					Placebo (n=2,577)					p value	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total, n (%)	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total, n (%)	Dizziness	396	99	13		458 (18)	363	51	6	1	441 (17)	.53	Insomnia	119	45	2		166 (6)	103	30	2		135 (5)	.04	Depression	85	42	14	2	143 (6)	74	49	7	1	131 (5)	.45	Headache	546	138	22		706 (27)	519	140	25	1	685 (27)	.49	Arthralgia	381	245	25		651 (25)	338	172	22		532 (21)	<.001	Myalgia	241	121	18		380 (15)	211	88	11		310 (12)	.004	Alopecia	114	12			126 (5)	84	5			89 (3)	.01	Vaginal dryness	75	72			147 (6)	60	69			129 (5)	.26	<p>En outre, l'insomnie a été observée davantage chez les patientes ayant reçu l'inhibiteur de l'aromatase. Et les douleurs et les raideurs articulaires, comme nous l'avons évoqué précédemment, sont plus importantes chez les patientes recevant l'inhibiteur de l'aromatase.</p> <p>La perte de cheveux était également plus probable chez les patientes sous inhibiteur de l'aromatase. Et il ne s'agit pas d'une perte totale de cheveux ; c'est vraiment juste une perte partielle. Et cette perte peut s'arrêter après environ 1 an.</p> <p>J'ai constaté que tous ces symptômes peuvent s'atténuer après environ un an. Le début est généralement la partie la plus difficile.</p>
Toxicity	Letrozole (n=2,572)					Placebo (n=2,577)					p value																																																																																																													
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total, n (%)	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total, n (%)																																																																																																														
Dizziness	396	99	13		458 (18)	363	51	6	1	441 (17)	.53																																																																																																													
Insomnia	119	45	2		166 (6)	103	30	2		135 (5)	.04																																																																																																													
Depression	85	42	14	2	143 (6)	74	49	7	1	131 (5)	.45																																																																																																													
Headache	546	138	22		706 (27)	519	140	25	1	685 (27)	.49																																																																																																													
Arthralgia	381	245	25		651 (25)	338	172	22		532 (21)	<.001																																																																																																													
Myalgia	241	121	18		380 (15)	211	88	11		310 (12)	.004																																																																																																													
Alopecia	114	12			126 (5)	84	5			89 (3)	.01																																																																																																													
Vaginal dryness	75	72			147 (6)	60	69			129 (5)	.26																																																																																																													
<p>22</p>	 <p><b>Aromatase Inhibitors (cont)</b></p> <p>Bone and Cardiovascular Toxicities, AEs, and Intercurrent Illnesses in Patients in NCIC CTG MA.17</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Event</th> <th>Letrozole, n (%)</th> <th>Placebo, n (%)</th> <th>p value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>All patients</b></td> <td><b>2,572</b></td> <td><b>2,577</b></td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="3">Clinical bone fractures</td> <td>Yes</td> <td>137 (5.3)</td> <td>119 (4.6)</td> <td>.25</td> </tr> <tr> <td>No</td> <td>2,424 (94.2)</td> <td>2,446 (94.9)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Missing</td> <td>11 (0.4)</td> <td>12 (0.5)</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="3">New osteoporosis</td> <td>Yes</td> <td>209 (8.1)</td> <td>155 (6.0)</td> <td>.003</td> </tr> <tr> <td>No</td> <td>2,352 (91.4)</td> <td>2,410 (93.5)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Missing</td> <td>11 (0.4)</td> <td>12 (0.5)</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="3">Cardiovascular disease</td> <td>Yes</td> <td>149 (5.8)</td> <td>144 (5.6)</td> <td>.76</td> </tr> <tr> <td>No</td> <td>2,412 (93.8)</td> <td>2,421 (93.9)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Missing</td> <td>11 (0.4)</td> <td>12 (0.5)</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p><small>Goss PE, et al. J Natl Cancer Inst. 2005;97:1262-1271.</small></p>	Event	Letrozole, n (%)	Placebo, n (%)	p value	<b>All patients</b>	<b>2,572</b>	<b>2,577</b>		Clinical bone fractures	Yes	137 (5.3)	119 (4.6)	.25	No	2,424 (94.2)	2,446 (94.9)		Missing	11 (0.4)	12 (0.5)		New osteoporosis	Yes	209 (8.1)	155 (6.0)	.003	No	2,352 (91.4)	2,410 (93.5)		Missing	11 (0.4)	12 (0.5)		Cardiovascular disease	Yes	149 (5.8)	144 (5.6)	.76	No	2,412 (93.8)	2,421 (93.9)		Missing	11 (0.4)	12 (0.5)		<p>Comme vous le savez, les inhibiteurs d'aromatase peuvent entraîner une diminution de la densité osseuse. Il n'a pas été constaté de différence entre les patientes présentant des fractures dans le groupe prenant un placebo et dans le groupe recevant un inhibiteur de l'aromatase. Mais on a constaté une incidence plus élevée d'ostéoporose, ou le développement d'une nouvelle ostéoporose dans le groupe recevant des inhibiteurs de l'aromatase.</p> <p>Et il n'y avait aucune différence dans les maladies cardiovasculaires.</p>																																																																							
Event	Letrozole, n (%)	Placebo, n (%)	p value																																																																																																																					
<b>All patients</b>	<b>2,572</b>	<b>2,577</b>																																																																																																																						
Clinical bone fractures	Yes	137 (5.3)	119 (4.6)	.25																																																																																																																				
	No	2,424 (94.2)	2,446 (94.9)																																																																																																																					
	Missing	11 (0.4)	12 (0.5)																																																																																																																					
New osteoporosis	Yes	209 (8.1)	155 (6.0)	.003																																																																																																																				
	No	2,352 (91.4)	2,410 (93.5)																																																																																																																					
	Missing	11 (0.4)	12 (0.5)																																																																																																																					
Cardiovascular disease	Yes	149 (5.8)	144 (5.6)	.76																																																																																																																				
	No	2,412 (93.8)	2,421 (93.9)																																																																																																																					
	Missing	11 (0.4)	12 (0.5)																																																																																																																					
<p>23</p>	 <p><b>Hot Flashes: Interventions</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Nonpharmacologic</th> <th>Pharmacologic<sup>a</sup></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Cool layers, light blanket at night, cooler air</td> <td><b>Gabapentin:</b> starting dose, 300 mg daily at bedtime. Increase every 3-5 days by 300 mg (max 1,200 mg daily at bedtime). Can cause somnolence/sedation and dizziness. Best to take every night rather than as needed.<sup>1</sup></td> </tr> <tr> <td>Acupuncture</td> <td><b>Venlafaxine-XR:</b> starting dose: 37.5 mg daily. Increase if needed after 2-4 weeks to 75 mg (max dose 225 mg). Can cause dizziness, somnolence, and nausea in the first week. Must take every day without breaks.<sup>2</sup></td> </tr> <tr> <td>Diet changes—avoid triggers</td> <td><b>Citalopram:</b> starting dose: 10 mg daily at bedtime. Increase if needed after 2-4 weeks to 20 mg (max dose 40 mg). Category B interaction with tamoxifen due to QT prolongation. No interaction with AIs.<sup>3</sup></td> </tr> <tr> <td>Reduce anxiety and stress</td> <td><b>Oxybutynin:</b> starting dose: 2.5 mg twice daily. Increase if needed after 2 weeks (max dose 5 mg twice daily). Can cause anticholinergic side effects.<sup>4</sup></td> </tr> <tr> <td>Take HT at different time of day</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p><small>AAS 100 Food and Drug Administration approved for hot flashes.  <sup>1</sup> Gabapentin. Hot flashes associated with gynecologic cancer. <a href="https://doi.org/10.1093/jco/20/12/3047">https://doi.org/10.1093/jco/20/12/3047</a>  <sup>2</sup> Venlafaxine extended-release. <a href="https://doi.org/10.1093/jco/20/12/3047">https://doi.org/10.1093/jco/20/12/3047</a>  <sup>3</sup> Citalopram hydrobromide. <a href="https://doi.org/10.1093/jco/20/12/3047">https://doi.org/10.1093/jco/20/12/3047</a>  <sup>4</sup> Oxybutynin. <a href="https://doi.org/10.1093/jco/20/12/3047">https://doi.org/10.1093/jco/20/12/3047</a></small></p>	Nonpharmacologic	Pharmacologic <sup>a</sup>	Cool layers, light blanket at night, cooler air	<b>Gabapentin:</b> starting dose, 300 mg daily at bedtime. Increase every 3-5 days by 300 mg (max 1,200 mg daily at bedtime). Can cause somnolence/sedation and dizziness. Best to take every night rather than as needed. <sup>1</sup>	Acupuncture	<b>Venlafaxine-XR:</b> starting dose: 37.5 mg daily. Increase if needed after 2-4 weeks to 75 mg (max dose 225 mg). Can cause dizziness, somnolence, and nausea in the first week. Must take every day without breaks. <sup>2</sup>	Diet changes—avoid triggers	<b>Citalopram:</b> starting dose: 10 mg daily at bedtime. Increase if needed after 2-4 weeks to 20 mg (max dose 40 mg). Category B interaction with tamoxifen due to QT prolongation. No interaction with AIs. <sup>3</sup>	Reduce anxiety and stress	<b>Oxybutynin:</b> starting dose: 2.5 mg twice daily. Increase if needed after 2 weeks (max dose 5 mg twice daily). Can cause anticholinergic side effects. <sup>4</sup>	Take HT at different time of day		<p>Alors comment pouvons-nous gérer ces effets secondaires ?</p> <p>Pour les bouffées de chaleur, il y a beaucoup de choses non pharmacologiques que l'on peut faire pour aider les patientes, et je commence toujours par là lorsque je traite des patientes pour des symptômes. Juste parce que cela n'ajoute pas un nouveau</p>																																																																																																										
Nonpharmacologic	Pharmacologic <sup>a</sup>																																																																																																																							
Cool layers, light blanket at night, cooler air	<b>Gabapentin:</b> starting dose, 300 mg daily at bedtime. Increase every 3-5 days by 300 mg (max 1,200 mg daily at bedtime). Can cause somnolence/sedation and dizziness. Best to take every night rather than as needed. <sup>1</sup>																																																																																																																							
Acupuncture	<b>Venlafaxine-XR:</b> starting dose: 37.5 mg daily. Increase if needed after 2-4 weeks to 75 mg (max dose 225 mg). Can cause dizziness, somnolence, and nausea in the first week. Must take every day without breaks. <sup>2</sup>																																																																																																																							
Diet changes—avoid triggers	<b>Citalopram:</b> starting dose: 10 mg daily at bedtime. Increase if needed after 2-4 weeks to 20 mg (max dose 40 mg). Category B interaction with tamoxifen due to QT prolongation. No interaction with AIs. <sup>3</sup>																																																																																																																							
Reduce anxiety and stress	<b>Oxybutynin:</b> starting dose: 2.5 mg twice daily. Increase if needed after 2 weeks (max dose 5 mg twice daily). Can cause anticholinergic side effects. <sup>4</sup>																																																																																																																							
Take HT at different time of day																																																																																																																								

**Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance**

Gestion des événements indésirables associés aux thérapies orales dans HR+/HER2- EBC

	<p>médicament qui pourrait avoir d'autres effets secondaires. Et les patientes préfèrent souvent avoir un traitement qui n'est pas à base de médicaments.</p> <p>Je leur dis donc de mettre des couches froides, comme des couvertures la nuit ; de recevoir de l'air plus frais, comme la climatisation si elles en ont une ; d'ouvrir les fenêtres ; de mettre un ventilateur en service.</p> <p>Il a été démontré que l'acupuncture réduit les bouffées de chaleur.</p> <p>Des changements de régime alimentaire, comme le fait d'éviter les déclencheurs. J'ai des patientes qui me disent toutes sortes de choses sur ce qui déclenche les problèmes -- vin, café, aliments épicés. J'ai une patiente qui me dit que le sucre lui fait avoir des bouffées de chaleur assez rapidement. Donc elle évite le sucre, ce qui me convient.</p> <p>Le stress et l'anxiété peuvent augmenter les bouffées de chaleur, donc il faut vraiment travailler sur des méthodes pour réduire le stress et l'anxiété, méditer -- ces choses peuvent réellement aider.</p> <p>Et ensuite, il est conseillé de prendre l'hormonothérapie à un autre moment de la journée. Ainsi, certaines patientes peuvent remarquer que pendant les 5 ou 6 premières heures après avoir pris leur inhibiteur de l'aromatase ou leur tamoxifène, elles ont des bouffées de chaleur. Donc je leur ai dit, au lieu de le prendre le matin, de le prendre le soir. Mais si cela les empêche de dormir, je leur dis de le prendre le matin. Il s'agit donc d'une chose très simple : il suffit de se déplacer au moment de la prise du médicament pour que les bouffées de</p>
--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance**

Gestion des événements indésirables associés aux thérapies orales dans HR+/HER2- EBC

	<p>chaleur soient un peu plus supportables à ce moment de la journée.</p> <p>Nous avons tous ces médicaments -- je vais juste les mettre tous ici -- qui peuvent réduire les bouffées de chaleur. Les essais ont montré que les trois premiers réduisaient les bouffées de chaleur d'environ 50 % :</p> <p>Gabapentine, on commence à 300 mg au coucher. Ce médicament est certainement très efficace pour aider les gens à trouver le sommeil la nuit, ainsi que pour réduire l'intensité et la fréquence des bouffées de chaleur.</p> <p>Je les autorise à augmenter la dose tous les quelques jours. Il faut vraiment attendre quelques jours pour savoir ce qui se passe la nuit. Je ne veux donc pas que ces personnes augmentent la dose trop rapidement. Il peut les rendre groggy le matin et leur donner des vertiges. Je leur demande donc de le prendre peu avant d'aller se coucher. Par exemple, si elles se couchent à 21 heures, prenez-le à 19 heures. Cela peut aider.</p> <p>Parfois, je dois commencer en administrant aux patientes une dose de 100 mg parce que 300 mg, c'est trop. Je commence à 300 mg pour la plupart des patientes, car c'est la dose que je trouve réellement efficace ; 100 mg, c'est un peu comme une goutte d'eau dans l'océan, ça n'aide pas beaucoup.</p> <p>Et il est préférable de le prendre tous les soirs plutôt qu'en cas de besoin. Cela donne vraiment de meilleurs résultats. Mais vous n'avez pas besoin d'en prendre tous les soirs. Cela ne devient pas une habitude. Il ne provoque pas d'effets</p>
--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

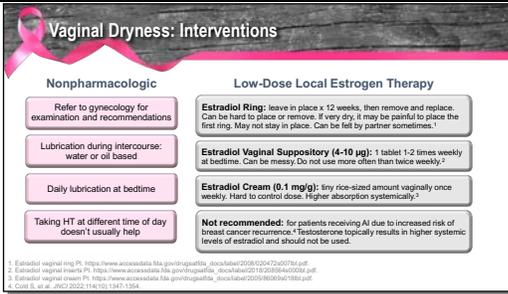
**Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance**

Gestion des événements indésirables associés aux thérapies orales dans HR+/HER2- EBC

	<p>secondaires négatifs s'il n'est pas pris tous les soirs.</p> <p>La venlafaxine est un IRSN que les patientes peuvent prendre pour réduire leurs bouffées de chaleur. Pour l'anxiété et la dépression, la dose initiale est de 75 mg, mais pour les bouffées de chaleur, nous pouvons commencer à 37,5 mg. Elles peuvent le prendre le matin ou le soir. Nous augmentons la dose au bout de 2 à 4 semaines, en fonction de la façon dont elles le tolèrent. On double la dose pour atteindre 75 mg. La dose maximale est de 225 mg par jour.</p> <p>Avec ce médicament, les effets secondaires sont généralement observés au cours de la première semaine, et ce sont des vertiges, de la somnolence et des nausées. Mais ensuite, les patientes s'y habituent et ça va mieux. C'est pourquoi je dis toujours aux patientes d'essayer de prendre le médicament pendant au moins deux semaines avant de l'arrêter et de décider qu'elles ne le tolèrent pas, car ces effets secondaires disparaissent la plupart du temps.</p> <p>Ce médicament doit être pris tous les jours sans interruption. Si vous commencez et arrêtez, cela peut provoquer beaucoup d'effets secondaires négatifs, notamment au niveau de l'humeur.</p> <p>Le citalopram est un autre anxiolytique/antidépresseur. C'est un ISRS. On commence à 10 mg au coucher. Et comme pour la venlafaxine, vous pouvez augmenter la dose toutes les 2 à 4 semaines. La dose maximale est de 40 mg. Il y a une interaction avec le tamoxifène, qui ne peut donc pas être pris avec ce médicament. Mais il n'interagit pas avec les inhibiteurs de l'aromatase.</p>
--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance**

Gestion des événements indésirables associés aux thérapies orales dans HR+/HER2- EBC

		<p>Et enfin, l’oxybutynine. Il a été démontré que ce produit réduit les bouffées de chaleur d’environ 70 %. Donc très, très efficace. Commencez par 2,5 mg deux fois par jour, puis vous pouvez l’augmenter si nécessaire après les deux premières semaines pour atteindre une dose maximale de 5 mg deux fois par jour. Il provoque une certaine sécheresse de la bouche ; c’est pourquoi mes patientes l’arrêtent souvent. Cependant, il donne de bons résultats. Donc je l’ai toujours en réserve si les trois premiers médicaments ne donnent pas les résultats escomptés.</p>
<p>24</p>	 <p><b>Vaginal Dryness: Interventions</b></p> <p><b>Nonpharmacologic</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Refer to gynecology for examination and recommendations</li> <li>Lubrication during intercourse: water or oil based</li> <li>Daily lubrication at bedtime</li> <li>Taking HT at different time of day doesn't usually help</li> </ul> <p><b>Low-Dose Local Estrogen Therapy</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Estradiol Ring:</b> leave in place x 12 weeks, then remove and replace. Can be hard to place or remove. If very dry, it may be painful to place the first ring. May not stay in place. Can be felt by partner sometimes.<sup>1</sup></li> <li><b>Estradiol Vaginal Suppository (4-10 µg):</b> 1 tablet 1-2 times weekly at bedtime. Can be messy. Do not use more often than twice weekly.<sup>2</sup></li> <li><b>Estradiol Cream (0.1 mg/g):</b> tiny rice-sized amount vaginally once weekly. Hard to control dose. Higher absorption systemically.<sup>3</sup></li> <li><b>Not recommended:</b> for patients receiving AI due to increased risk of breast cancer recurrence.<sup>4</sup> Testosterone topically results in higher systemic levels of estradiol and should not be used.</li> </ul> <p><small>1. Estradiol vaginal ring (E2). <a href="https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/020417s007/label.pdf">https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/020417s007/label.pdf</a>  2. Estradiol vaginal insert (E2). <a href="https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/020504s0009/label.pdf">https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/020504s0009/label.pdf</a>  3. Estradiol vaginal cream (E2). <a href="https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2005/060502/label.pdf">https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2005/060502/label.pdf</a>  4. Cuzick J, et al. 2005;202(14):1347-1354.</small></p>	<p>La sécheresse vaginale est un effet secondaire très courant des inhibiteurs de l’aromatase. Je ne constate pas autant ce problème avec le tamoxifène. Nous avons, ici aussi, des solutions non pharmacologiques.</p> <p>D’une part, je m’assure qu’elles sont liées à la gynécologie, car le gynécologue a souvent de très bonnes idées et des moyens de remédier à la sécheresse vaginale. Ils peuvent aussi faire l’examen pelvien et s’assurer qu’il n’y a rien d’autre qui se passe.</p> <p>Je demande aux patientes de lubrifier pendant les rapports avec un produit à base d’eau ou d’huile. Elles utilisent de l’huile de noix de coco. Elles utilisent toutes ces choses qui sont sur le marché des lubrifiants à base d’eau.</p> <p>Et je demande aussi aux patientes de faire une lubrification quotidienne le soir. Cela peut vraiment aider. Et il est préférable de s’y prendre tôt, pour éviter la sécheresse. Cela peut donc vraiment aider la muqueuse à rester belle et pulpeuse. Par exemple, on peut prendre un comprimé de</p>

**Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance**

Gestion des événements indésirables associés aux thérapies orales dans HR+/HER2- EBC

	<p>vitamine E, le casser un peu et le placer dans le vagin au moment du coucher, mais en portant un protège-slip. Ou appliquer de l'huile de noix de coco par voie vaginale. Vous pouvez faire des petits glaçons avec cela, mais utilisez aussi un protège-slip parce que ça peut être un peu salissant.</p> <p>Et puis, prendre l'hormonothérapie à un autre moment de la journée n'est généralement pas utile, mais vous pouvez toujours essayer.</p> <p>Il existe des œstrogénothérapies à faible dose avec lesquelles nous sommes à l'aise. Elles ont été étudiées dans certains essais. Tous ces traitements n'ont pas encore été étudiés. Et il n'a pas été démontré qu'ils augmentent beaucoup le taux d'estradiol sérique.</p> <p>Donc l'anneau d'estradiol. Celui-ci a été étudié. Il s'agit d'un anneau qui contient une faible dose d'œstrogènes. Il est placé par voie vaginale. Il est laissé en place pendant 12 semaines, puis retiré. Et ensuite vous le remettez en place.</p> <p>Le problème est qu'il peut être difficile à enlever ou à placer. C'est un anneau très rigide. Si vous souffrez déjà de sécheresse vaginale, il peut vraiment être très difficile de le placer la première fois ; il faut donc utiliser beaucoup de lubrifiant. Une fois que vous commencez à l'utiliser, la muqueuse est bien repulpée et il n'y a généralement pas de problème par la suite ; c'est juste le premier placement qui est difficile. Parfois, le gynécologue peut le placer pour la patiente au début.</p> <p>Le partenaire peut parfois le sentir pendant les rapports sexuels. C'est pourquoi les patientes veulent parfois</p>
--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

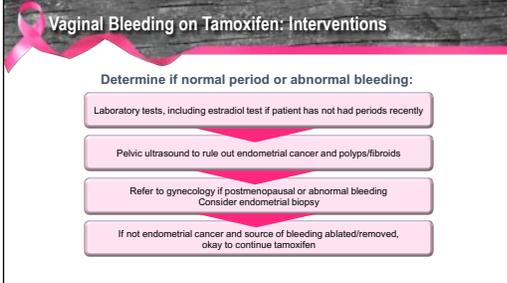
**Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance**

Gestion des événements indésirables associés aux thérapies orales dans HR+/HER2- EBC

	<p>l'enlever -- juste pour s'assurer qu'elles peuvent le faire et le remettre en place. Elles n'ont pas besoin de se procurer un nouvel anneau.</p> <p>Les suppositoires vaginaux à l'estradiol sont très utiles. Vous pouvez les utiliser 1 ou 2 fois par semaine. Des patientes sans cancer du sein les utilisent quotidiennement. Nous ne faisons pas cela avec le cancer du sein. Elles portent un protège-slip. Elles le font à l'heure du coucher.</p> <p>Il y a aussi la crème à l'estradiol. C'est celle que je préfère le moins, car il est vraiment difficile de contrôler la quantité utilisée par la patiente. Mais elles peuvent utiliser une quantité de la taille d'un grain de riz par voie vaginale 1 ou 2 fois par semaine, comme avec un suppositoire. Et comme elle peut avoir une plus grande absorption systémique, j'essaie de l'éviter. Cependant, si c'est le seul médicament qui aide pour une patiente, je la laisse l'utiliser ; je peux surveiller son oestradiol, son oestradiol sérique si je veux, par exemple toutes les deux semaines, tous les mois, juste pour m'assurer qu'elle n'a pas beaucoup de mises à jour également. Cela peut donc rassurer les patientes.</p> <p>Nous ne recommandons pas les produits topiques comme la testostérone. Ces produits augmentent toujours le taux d'estradiol sérique de manière assez importante. Nous ne les recommandons donc pas.</p>
--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

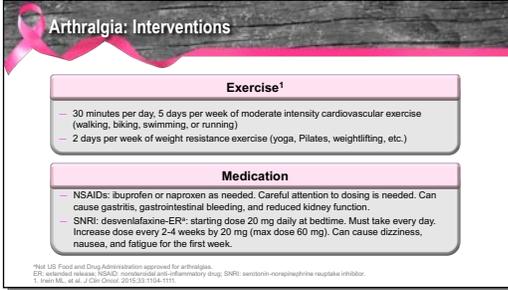
# Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance

Gestion des événements indésirables associés aux thérapies orales dans HR+/HER2- EBC

25	 <p><b>Vaginal Bleeding on Tamoxifen: Interventions</b></p> <p>Determine if normal period or abnormal bleeding:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>Laboratory tests, including estradiol test if patient has not had periods recently</li><li>Pelvic ultrasound to rule out endometrial cancer and polyps/fibroids</li><li>Refer to gynecology if postmenopausal or abnormal bleeding Consider endometrial biopsy</li><li>If not endometrial cancer and source of bleeding ablated/removed, okay to continue tamoxifen</li></ul>	<p>Les saignements vaginaux sous tamoxifène peuvent donc être des règles normales. Mais nous devons déterminer si c'est un saignement anormal si une patiente vous en parle. Certaines de ces patientes ont subi une chimiothérapie récemment, et leurs règles se sont donc arrêtées. Ensuite, elles font leur radiothérapie ou un autre traitement, puis on les met sous tamoxifène et elles recommencent à avoir leurs règles. Alors comment savoir s'il s'agit de saignements vaginaux anormaux ou de règles normales ?</p> <p>Nous pouvons donc effectuer un test de laboratoire avec le test d'œstradiol pour voir si leurs ovaires se sont réactivés. Si le taux est élevé, vous savez que les ovaires se sont remis à fonctionner et qu'il s'agit de règles normales. Si ce n'est pas le cas, vous commencez à vous demander s'il s'agit d'autre chose.</p> <p>Vous pouvez alors passer une échographie pelvienne qui permet de rechercher un épaissement de la muqueuse endométriale ; cela indiquerait une éventuelle hyperplasie ou un risque de cancer de l'endomètre. Ou vous pouvez voir si elles ont un polype ou un fibrome qui a grossi à cause du tamoxifène et qui pourrait lui-même saigner.</p> <p>L'important est de les mettre en relation avec le service de gynécologie dès le début de l'administration du tamoxifène. Donc vous les renvoyez chez leur gynécologue en cas de saignement anormal. Le gynécologue peut alors faire cette biopsie.</p> <p>Et ensuite, si la biopsie est négative -- disons qu'il trouve un polype, il enlève le polype ou fait une ablation, et la patiente arrête de saigner ; elle peut alors</p>
----	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

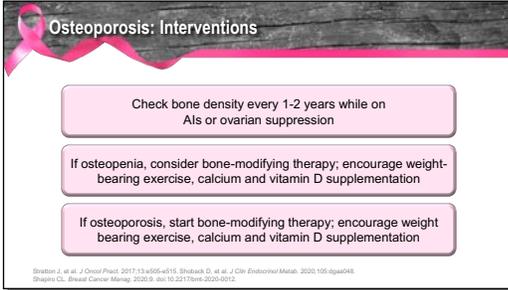
**Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance**

Gestion des événements indésirables associés aux thérapies orales dans HR+/HER2- EBC

		<p>continuer le tamoxifène. Tant qu'il n'y a pas de cancer de l'endomètre, il est possible de prendre du tamoxifène si l'élément saignant est retiré.</p>
<p>26</p>	 <p><b>Arthralgia: Interventions</b></p> <p><b>Exercise<sup>1</sup></b></p> <p>30 minutes per day, 5 days per week of moderate intensity cardiovascular exercise (walking, biking, swimming, or running) 2 days per week of weight resistance exercise (yoga, Pilates, weightlifting, etc.)</p> <p><b>Medication</b></p> <p>NSAIDs: ibuprofen or naproxen as needed. Careful attention to dosing is needed. Can cause gastritis, gastrointestinal bleeding, and reduced kidney function. SNRI: desvenlafaxine-ER<sup>2</sup>: starting dose 20 mg daily at bedtime. Must take every day. Increase dose every 2-4 weeks by 20 mg (max dose 60 mg). Can cause dizziness, nausea, and fatigue for the first week.</p> <p><small>NSAID: US Food and Drug Administration approved for arthralgia. ER<sup>2</sup>: extended release. NSAID: nonsteroidal anti-inflammatory drug. SNRI: serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor. 1. Trinh NT, et al. J Clin Oncol. 2016;32:1104-1111</small></p>	<p>Donc, pour l'arthralgie, elle est très courante chez les patientes prenant des inhibiteurs d'aromatase. Comme je l'ai dit plus tôt, certains essais ont révélé que c'était le cas pour 40 % des patientes, d'autres pour 50 %. Très, très commun.</p> <p>Nous savons que ces douleurs et raideurs articulaires sont susceptibles de se produire chez nos patientes. Ce que nous avons trouvé, c'est qu'il y a eu un essai appelé l'essai HOPE, qui a permis d'examiner le rôle de l'exercice physique et a mesuré la quantité d'exercice que les patientes faisaient, et il a été constaté qu'un peu d'exercice était nécessaire pour réduire l'expérience de l'arthralgie chez les patientes.</p> <p>Il s'agissait donc de 30 minutes par jour, 5 jours par semaine, d'exercices cardiovasculaires d'intensité modérée, comme la marche, le vélo, la natation ou la course. Et deux jours par semaine d'une activité de renforcement musculaire, comme le yoga, les exercices Pilates ou l'haltérophilie. Il existe de nombreuses autres options. Mais c'est tout cela qui a été constaté pour réduire les effets de l'arthralgie.</p> <p>Donc cela semble beaucoup. Je dis aux patientes de commencer doucement si elles ne font rien actuellement. Faites-le 1 ou 2 jours par semaine. Et puis, progressivement, fixez-vous un objectif de renforcement. Je leur dis aussi qu'il a été démontré que l'exercice physique en lui-même réduit le risque de cancer du sein, ce qui les motive vraiment.</p>

**Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance**

Gestion des événements indésirables associés aux thérapies orales dans HR+/HER2- EBC

		<p>Cela maintient également leur cœur en bonne santé, ce à quoi nous ne pensons peut-être pas souvent en tant qu'infirmière spécialisée dans le cancer du sein, mais c'est une chose à laquelle les patientes devraient penser. C'est l'une des principales causes de mortalité aux États-Unis.</p> <p>Les médicaments peuvent aider pour les arthralgies. J'ai tendance à essayer de les éviter et à commencer par l'exercice comme pilier de la thérapie. Mais vous pouvez demander aux patientes de prendre de l'ibuprofène ou du naproxène si nécessaire. Nous devons nous assurer qu'elles prennent ces médicaments avec de la nourriture. Et nous devons nous assurer que cela n'affecte pas négativement leurs reins.</p> <p>Et puis il y a un IRSN qui s'est avéré réduire les douleurs et les raideurs articulaires chez les patientes sous inhibiteurs de l'aromatase spécifiquement, et c'est la desvenlafaxine. Je commence les patientes avec 20 mg par jour et lentement, sur 2 à 4 semaines, je peux augmenter la dose. La dose maximale est de 60 mg. Elle peut provoquer des étourdissements, des nausées et de la fatigue pendant la première semaine, mais si elles arrivent à passer ce cap, ces symptômes s'atténuent généralement.</p>
27		<p>L'ostéoporose : Pour les patientes recevant des inhibiteurs de l'aromatase, l'ostéoporose est une préoccupation. Nous vérifions la densité osseuse une fois par an ou tous les deux ans pendant que les patientes prennent un inhibiteur de l'aromatase, ou un médicament de suppression ovarienne, car cela peut réduire leur taux d'œstrogènes et donc</p>

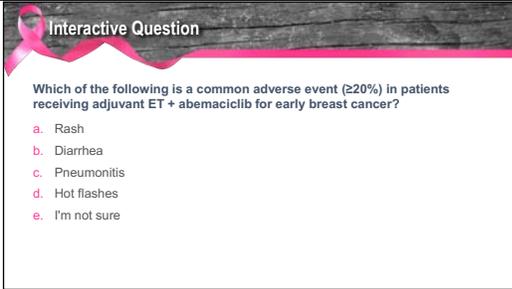
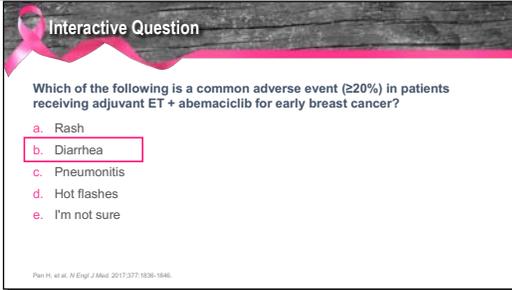
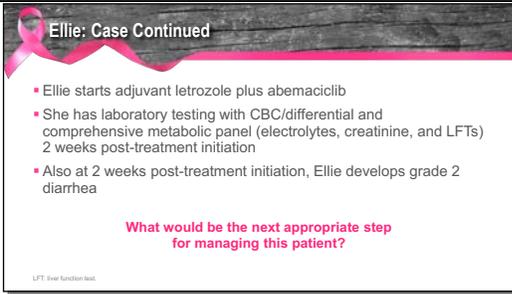
**Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance**

Gestion des événements indésirables associés aux thérapies orales dans HR+/HER2- EBC

	<p>augmenter le risque de diminution de la densité osseuse.</p> <p>Si elles souffrent d'ostéopénie et si elles prennent cet inhibiteur de l'aromatase, nous envisageons un traitement de modification osseuse. Encouragez les exercices de port de poids. Il s'agit de tout exercice, à l'exception de la natation, dont il a été démontré qu'il améliore la densité osseuse -- donc tout ce qui nécessite la gravité ; la marche est un exercice de port de poids.</p> <p>Une supplémentation en calcium et en vitamine D peut également être très utile. Nous vérifions également les niveaux de vitamine D, juste pour nous assurer que nous n'avons pas besoin de leur en donner davantage.</p> <p>Si elles souffrent d'ostéoporose, nous commencerons certainement un traitement de modification osseuse et encouragerons les exercices de port de poids, ainsi que le calcium et la vitamine D. Les médicaments que nous utilisons pour augmenter la densité osseuse (le traitement de modification osseuse) sont l'acide zolédronique, administré tous les six mois, pendant un maximum de cinq ans.</p> <p>Mon sentiment sur l'ostéoporose et l'ostéopénie chez les patientes prenant des inhibiteurs de l'aromatase est donc que c'est quelque chose que nous devons surveiller. C'est un effet négatif de notre thérapie. Mais leur taux de fracture n'était pas très élevé dans les études. J'essaie donc de rassurer les patientes en leur disant que je ne crains pas qu'elles subissent de fractures, à moins qu'elles ne tombent souvent ou qu'elles pratiquent</p>
--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance**

Gestion des événements indésirables associés aux thérapies orales dans HR+/HER2- EBC

		un sport de contact. Mais en général, ce n'est pas le cas de la plupart de mes patientes.
28		Nous allons maintenant parler des effets secondaires de l'abemaciclib.
29		Ainsi, lequel des éléments suivants est un événement indésirable courant chez 20 % ou plus des patientes recevant un traitement endocrinien adjuvant et l'abemaciclib pour un cancer du sein au stade précoce ?  a) Éruption cutanée b) Diarrhée c) Pneumonie d) Bouffées de chaleur e) Je ne sais pas
30		La réponse ici est la diarrhée. Nous observons des éruptions cutanées, bien que rares, avec l'abemaciclib. La pneumonie est également rare et doit être surveillée ; nous en reparlerons. Et les bouffées de chaleur, vous les verrez avec n'importe quelle patiente sous traitement endocrinien ; elles ne seraient pas spécifiques à l'abemaciclib.
31		Nous allons donc reparler d'Ellie. Elle commence le letrozole adjuvant et l'abemaciclib. Elle se soumet à des tests de laboratoire deux semaines plus tard, avec une NFS/différentielle et un panel métabolique complet. Ce panel comprend des électrolytes, de la créatinine et des tests de la fonction hépatique.

# Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance

## Gestion des événements indésirables associés aux thérapies orales dans HR+/HER2- EBC

		<p>Elle vous dit également, deux semaines après le début du traitement, qu'elle a eu de la diarrhée. C'est du niveau 2, c'est-à-dire 4 à 6 épisodes par période de 24 heures.</p> <p>Quelle serait la prochaine étape appropriée pour la gérer ?</p>																																																			
<p>32</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">AEs, %</th> <th colspan="3">MONARCH-3 Abemaciclib + NSAI (n=327)</th> </tr> <tr> <th>Any Grade</th> <th>Grade 3</th> <th>Grade 4</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Neutropenia</td> <td>41.3</td> <td>19.6</td> <td>1.5</td> </tr> <tr> <td>Gastrointestinal</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>  Diarrhea</td> <td>81.3</td> <td>9.5</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>  Vomiting</td> <td>26.4</td> <td>1.2</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>  Abdominal pain</td> <td>29.1</td> <td>1.2</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>  Decreased appetite</td> <td>24.5</td> <td>1.2</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>LFTs</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>  Increased ALT</td> <td>15.6</td> <td>5.8</td> <td>0.3</td> </tr> <tr> <td>  Increased AST</td> <td>15</td> <td>3</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>  Increased ALT, AST, and/or blood bilirubin</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Fatigue</td> <td>40.1</td> <td>1.8</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>- No grade exists for this adverse event. ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; NSAI, nonsteroidal AI. Gosselin MP, et al. J Clin Oncol. 2017;35:3635-3646.</small></p>	AEs, %	MONARCH-3 Abemaciclib + NSAI (n=327)			Any Grade	Grade 3	Grade 4	Neutropenia	41.3	19.6	1.5	Gastrointestinal				Diarrhea	81.3	9.5	0	Vomiting	26.4	1.2	0	Abdominal pain	29.1	1.2	-	Decreased appetite	24.5	1.2	0	LFTs				Increased ALT	15.6	5.8	0.3	Increased AST	15	3	0	Increased ALT, AST, and/or blood bilirubin	-	-	-	Fatigue	40.1	1.8	-	<p>Passons donc en revue les effets indésirables signalés dans l'essai MONARCH-3. Il a été constaté que 40 % des patientes souffraient de neutropénie ; environ la moitié d'entre elles présentaient une neutropénie de niveau 3 ou 4.</p> <p>Effets secondaires GI : La diarrhée était l'effet secondaire le plus fréquent, et elle était présente chez 80 % des patientes. Seules 10 % d'entre elles ont eu une diarrhée de niveau 3, c'est-à-dire 7 ou 8 selles en 24 heures. Mais il y avait de la diarrhée chez la plupart des patientes.</p> <p>Des anomalies des tests de la fonction hépatique sont survenues chez environ 15 % des patientes. Une faible proportion d'entre elles ont présenté des anomalies de la fonction hépatique de niveau 3 ou 4. Il s'agit généralement de patientes ayant un taux élevé d'ALT et d'AST.</p> <p>Et de la fatigue a été ressentie chez 40 % des patientes.</p>
AEs, %	MONARCH-3 Abemaciclib + NSAI (n=327)																																																				
	Any Grade	Grade 3	Grade 4																																																		
Neutropenia	41.3	19.6	1.5																																																		
Gastrointestinal																																																					
Diarrhea	81.3	9.5	0																																																		
Vomiting	26.4	1.2	0																																																		
Abdominal pain	29.1	1.2	-																																																		
Decreased appetite	24.5	1.2	0																																																		
LFTs																																																					
Increased ALT	15.6	5.8	0.3																																																		
Increased AST	15	3	0																																																		
Increased ALT, AST, and/or blood bilirubin	-	-	-																																																		
Fatigue	40.1	1.8	-																																																		
<p>33</p>	<p><b>Abemaciclib: CDK4/6 AE Monitoring</b></p> <p><b>Monitor CBC:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Before starting therapy</li> <li>• Every 2 weeks for the first 2 cycles</li> <li>• Monthly for the next 2 months</li> <li>• When clinically indicated</li> </ul> <p><small>Abemaciclib PI: <a href="https://www.accessdata.fda.gov/drugatfd/nda_docs/label/2017/140050s007/400992.pdf">https://www.accessdata.fda.gov/drugatfd/nda_docs/label/2017/140050s007/400992.pdf</a></small></p>	<p>Ainsi, avant de commencer le traitement, toutes les deux semaines pendant les deux premiers cycles, puis tous les mois, il faut faire un hémogramme avec comptage différentiel. Et également quand c'est cliniquement indiqué.</p>																																																			

# Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance

## Gestion des événements indésirables associés aux thérapies orales dans HR+/HER2- EBC

34

**Abemaciclib: Monitoring and Managing Neutropenia**

**CBC Monitoring:**

- At baseline
- Cycles 1 and 2
  - Every 2 weeks
- Cycles 3-6
  - At the beginning of each cycle and as clinically indicated

CTCAE Grade	Dose Modifications
1 or 2: ANC 1000/mm <sup>3</sup> to <LLN	No dose modification required
3: ANC 500 to <1,000/mm <sup>3</sup>	Suspend dose until toxicity resolves to grade ≤2; no dose reduction required. If toxicity recurs at grade 3, dose interruption until recovery, then resume at the next lower dose level.
3 febrile neutropenia <sup>a</sup> : ANC 500 to <1,000/mm <sup>3</sup>	Suspend dose until toxicity resolves to grade ≤2; resume at next lower dose
4: ANC <500/mm <sup>3</sup>	Suspend dose until toxicity resolves to grade ≤2; resume at next lower dose

<sup>a</sup>Grade 3 neutropenia with single episode of fever ≥38.3 °C (101 °F) for ≥1 hour and/or concurrent infection.  
ANC, absolute neutrophil count; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; LLN, lower limit of normal.  
Reference: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2015/012892Orig1s01.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2015/012892Orig1s01.pdf)

Donc quand on effectue un hémogramme, on regarde le nombre absolu de neutrophiles. S'il est supérieur à 1 000/mm<sup>3</sup>, vous continuez simplement à la dose actuelle ; vous n'avez rien à changer.

Si une patiente a un taux d'ANC compris entre 500 et 1 000/mm<sup>3</sup>, vous arrêtez temporairement l'administration du médicament, l'abemaciclib. Continuez le traitement endocrinien. Attendez que son taux de neutrophiles passe au-dessus de 1 000/mm<sup>3</sup>. Et puis reprenez l'administration à la dose précédente.

Cependant, si cela se reproduit, la prochaine fois que vous faites des analyses, si elles sont inférieures à 1 000/mm<sup>3</sup> mais supérieures à 500/mm<sup>3</sup>, vous suspendez alors l'administration du médicament, vous attendez qu'elles soient supérieures à 1 000/mm<sup>3</sup>, mais vous reprenez ensuite l'administration au niveau de dose immédiatement inférieur. Et nous parlerons des niveaux de dose un peu plus tard dans l'exposé.

Si elles ont une neutropénie fébrile, ce qui était rare dans cet essai, mais qui s'est produit, et si leur ANC est inférieur à 1 000/mm<sup>3</sup> mais supérieur à 500/mm<sup>3</sup>, vous arrêtez le traitement, vous attendez qu'elles se rétablissent, que leur infection, si elles en souffrent, soit résolue, puis vous reprenez l'administration à la dose inférieure.

Et si elles ont un ANC de moins de 500/mm<sup>3</sup>, vous attendez, vous arrêtez l'administration du médicament. Attendez qu'elles soient au-dessus de 1 000/mm<sup>3</sup> et reprenez à la dose immédiatement inférieure.

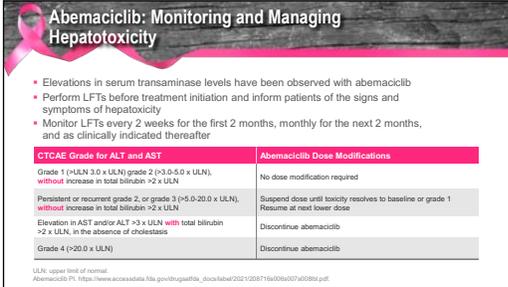
# Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance

Gestion des événements indésirables associés aux thérapies orales dans HR+/HER2- EBC

<p>35</p>	<p><b>Course of Abemaciclib-Induced Diarrhea</b></p> <p>MONARCH-2      MONARCH-3</p> <p>Number of Patients</p> <p>Cycles</p> <p>■ Represents those with grade ≥2 diarrhea or grade ≥2 neutropenia</p> <p>The median duration of diarrhea was 9-12 days for grade 2 events and ranged from 6-8 days for grade 3 events</p> <p>Rigo HS, et al. Oncologist. 2021;26:e53-e65.</p>	<p>Pour la diarrhée, il a été constaté qu'elle était plus élevée pendant le premier cycle. Elle survient généralement assez rapidement après le début du traitement, au bout d'une semaine environ. Et on a constaté qu'au fil des cycles, la diarrhée s'améliorait, tant dans l'essai MONARCH-2 que dans l'essai MONARCH-3.</p> <p>Et que ce soit parce que la toxicité diminue réellement avec le médicament ou parce que les patientes tolèrent un peu mieux le loperamide -- parfois elles le prennent de manière préventive, comme un demi-comprimé de loperamide par jour, ou parce qu'elles le prennent plus rapidement, dès que la diarrhée apparaît - on ne sait pas si c'est simplement une meilleure gestion du problème ou une diminution de la toxicité au fil du temps.</p> <p>Si les patientes souffraient de diarrhée pour des événements de niveau 2, elle durait généralement de 9 à 12 jours ; si elle était de niveau 3, de 6 à 8 jours dans les essais.</p>
<p>36</p>	<p><b>Abemaciclib: Management of Treatment-Induced Diarrhea</b></p> <p>At the first sign of loose stools, start antidiarrheal agents (eg, loperamide) and increase intake of oral fluids</p> <p><b>GRADE 1</b> Increase of &lt;4 stools per day over baseline No dose modification required</p> <p><b>GRADE 2</b> Increase of 4-6 stools per day over baseline Not resolved to grade &lt;1 within 24 hours: Suspend dose until toxicity resolves to grade &lt;1 Persistent or recurrent: Dose must be reduced in case of persistent or recurrent grade 2</p> <p><b>GRADE 3</b> Increase of ≥7 stools per day over baseline Suspend dose until toxicity resolves to grade &lt;1 Dose must be reduced!</p> <p><b>GRADE 4</b> Life-threatening consequences/urgent intervention indicated Suspend dose until toxicity resolves to grade &lt;1 Dose must be reduced!</p> <p>A dose reduction corresponds to a reduction of 50 mg of abemaciclib at a time; discontinue abemaciclib for patients unable to tolerate 50 mg twice daily</p> <p>Rigo HS, et al. Oncologist. 2021;26:e53-e65. Abemaciclib PI. <a href="https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/120571Orig1s000/000982.pdf">https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/120571Orig1s000/000982.pdf</a></p>	<p>Alors comment gérer cela ? Au premier signe de selles molles, nous demandons aux patientes de commencer à prendre des antidiarrhéiques, comme le loperamide, dont j'ai parlé précédemment, et d'augmenter leur consommation de liquides par voie orale.</p> <p>En plus de cela, je leur demande de modifier leur régime alimentaire pour adopter le régime BRAT, c'est-à-dire des aliments fades, en évitant les aliments épicés et les aliments acides. Cela peut aider beaucoup.</p> <p>Donc si elles ont une diarrhée de niveau 1, pas plus de 4 selles par jour, elles peuvent</p>

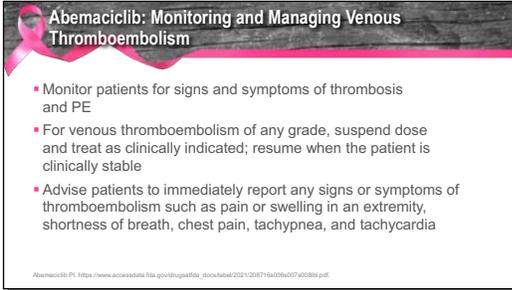
**Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance**

**Gestion des événements indésirables associés aux thérapies orales dans HR+/HER2- EBC**

		<p>simplement continuer le traitement et prendre leur loperamide.</p> <p>Mais si elle est, comme Ellie, qui a une diarrhée de niveau 2, elle avait de 4 à 6 selles par jour, au-dessus de la normale, vous arrêteriez le médicament, vous attendriez qu'elle ait moins de 4 selles par jour. On la mettrait sous loperamide pour en arriver là. Et ensuite, vous pourriez reprendre à la dose précédente.</p> <p>Cependant, si vous reprenez la dose précédente et si elle recommence à avoir de 4 à 6 selles par jour, il faut arrêter le médicament, attendre qu'elle ait moins de 4 selles par jour, puis passer à la dose immédiatement inférieure.</p> <p>Si les patientes ont une diarrhée de niveau 3 ou 4, 7 selles par jour ou plus, vous arrêterez le médicament. Attendez que leur diarrhée se réduise à moins de quatre fois par jour, puis réduisez la dose.</p> <p>Donc les réductions de dose, comme je l'ai dit, nous en discuterons avec une diapositive ultérieure.</p>										
37	 <p><b>Abemaciclib: Monitoring and Managing Hepatotoxicity</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Elevations in serum transaminase levels have been observed with abemaciclib</li> <li>Perform LFTs before treatment initiation and inform patients of the signs and symptoms of hepatotoxicity</li> <li>Monitor LFTs every 2 weeks for the first 2 months, monthly for the next 2 months, and as clinically indicated thereafter</li> </ul> <table border="1"> <thead> <tr> <th>CTCAE Grade for ALT and AST</th> <th>Abemaciclib Dose Modifications</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Grade 1 (xULN 3.0 x ULN) grade 2 (&gt;3.0-5.0 x ULN), without increase in total bilirubin &gt;2 x ULN</td> <td>No dose modification required</td> </tr> <tr> <td>Persistent or recurrent grade 2, or grade 3 (&gt;5.0-20.0 x ULN), without increase in total bilirubin &gt;2 x ULN</td> <td>Suspend dose until toxicity resolves to baseline or grade 1 Resume at next lower dose</td> </tr> <tr> <td>Elevation in AST and/or ALT &gt;3 x ULN with total bilirubin &gt;2 x ULN, in the absence of cholestasis</td> <td>Discontinue abemaciclib</td> </tr> <tr> <td>Grade 4 (&gt;20.0 x ULN)</td> <td>Discontinue abemaciclib</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>ULN: upper limit of normal Abemaciclib PI: <a href="https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/120871s005s007a03981.pdf">https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/120871s005s007a03981.pdf</a></small></p>	CTCAE Grade for ALT and AST	Abemaciclib Dose Modifications	Grade 1 (xULN 3.0 x ULN) grade 2 (>3.0-5.0 x ULN), without increase in total bilirubin >2 x ULN	No dose modification required	Persistent or recurrent grade 2, or grade 3 (>5.0-20.0 x ULN), without increase in total bilirubin >2 x ULN	Suspend dose until toxicity resolves to baseline or grade 1 Resume at next lower dose	Elevation in AST and/or ALT >3 x ULN with total bilirubin >2 x ULN, in the absence of cholestasis	Discontinue abemaciclib	Grade 4 (>20.0 x ULN)	Discontinue abemaciclib	<p>Des élévations des transaminases ont été observées chez les patientes prenant de l'abemaciclib. Nous réalisons donc ce panel métabolique complet, et nous vérifions leurs fonctions hépatiques toutes les deux semaines pendant les deux premiers mois, puis tous les mois par la suite.</p> <p>Les patientes dont l'élévation des résultats des tests de la fonction hépatique était supérieure à trois fois la limite supérieure de la normale, mais dont la bilirubine totale ne dépassait pas deux fois la limite supérieure de la normale, pouvaient poursuivre le traitement.</p>
CTCAE Grade for ALT and AST	Abemaciclib Dose Modifications											
Grade 1 (xULN 3.0 x ULN) grade 2 (>3.0-5.0 x ULN), without increase in total bilirubin >2 x ULN	No dose modification required											
Persistent or recurrent grade 2, or grade 3 (>5.0-20.0 x ULN), without increase in total bilirubin >2 x ULN	Suspend dose until toxicity resolves to baseline or grade 1 Resume at next lower dose											
Elevation in AST and/or ALT >3 x ULN with total bilirubin >2 x ULN, in the absence of cholestasis	Discontinue abemaciclib											
Grade 4 (>20.0 x ULN)	Discontinue abemaciclib											

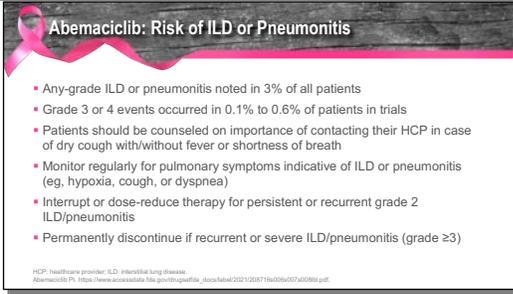
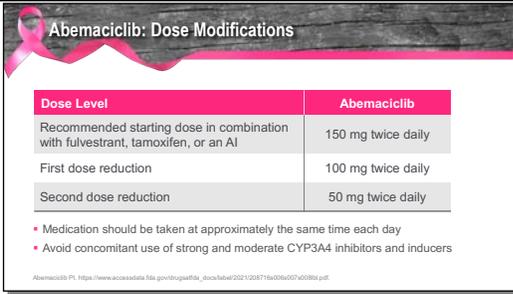
**Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance**

Gestion des événements indésirables associés aux thérapies orales dans HR+/HER2- EBC

		<p>Cependant, si le résultat du test augmente encore, bien que la bilirubine totale soit toujours correcte, vous pouvez simplement arrêter le médicament, attendre qu'elles aient des résultats plus bas pour les tests de la fonction hépatique et reprendre à la dose immédiatement inférieure.</p> <p>Si leurs taux d'AST et d'ALT augmentent, ainsi que leur bilirubine totale, elles ne peuvent plus prendre le médicament ; vous devez arrêter l'abemaciclib.</p> <p>Et si elles ont un niveau 4, évidemment, plus d'abemaciclib.</p>
38	 <p>Abemaciclib: Monitoring and Managing Venous Thromboembolism</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Monitor patients for signs and symptoms of thrombosis and PE</li> <li>▪ For venous thromboembolism of any grade, suspend dose and treat as clinically indicated; resume when the patient is clinically stable</li> <li>▪ Advise patients to immediately report any signs or symptoms of thromboembolism such as pain or swelling in an extremity, shortness of breath, chest pain, tachypnea, and tachycardia</li> </ul> <p><small>Abemaciclib PI: <a href="https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/209716u006a00740089a.pdf">https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/209716u006a00740089a.pdf</a></small></p>	<p>La thrombo-embolie veineuse a donc été observée à des taux faibles, mais elle a quand même été observée dans les essais. Donc une thrombose veineuse profonde ou une embolie pulmonaire. Nous expliquons donc aux patientes ce qu'il faut rechercher et nous déterminons assez rapidement si elles ont un essoufflement, une douleur thoracique, un gonflement dans une jambe. On arrête le traitement. Nous traitons le caillot, puis une fois que les symptômes s'atténuent, l'essoufflement, la douleur thoracique ou le gonflement des jambes, et nous pouvons reprendre l'abemaciclib à la dose précédente.</p> <p>Mais si cela se reproduit, bien sûr, nous ne continuerons pas le traitement. En général, cela n'arrive pas parce qu'elles sont sous anticoagulants à ce moment-là.</p>

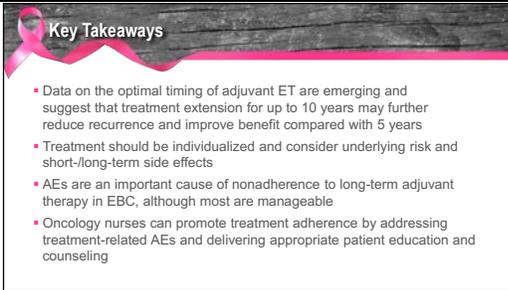
# Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance

## Gestion des événements indésirables associés aux thérapies orales dans HR+/HER2- EBC

<p>39</p>	 <p><b>Abemaciclib: Risk of ILD or Pneumonitis</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Any-grade ILD or pneumonitis noted in 3% of all patients</li> <li>Grade 3 or 4 events occurred in 0.1% to 0.6% of patients in trials</li> <li>Patients should be counseled on importance of contacting their HCP in case of dry cough with/without fever or shortness of breath</li> <li>Monitor regularly for pulmonary symptoms indicative of ILD or pneumonitis (eg, hypoxia, cough, or dyspnea)</li> <li>Interrupt or dose-reduce therapy for persistent or recurrent grade 2 ILD/pneumonitis</li> <li>Permanently discontinue if recurrent or severe ILD/pneumonitis (grade ≥3)</li> </ul> <p><small>HCP: healthcare provider; ILD: interstitial lung disease; Abemaciclib PI: <a href="https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/208719s009a07a0089a.pdf">https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/208719s009a07a0089a.pdf</a></small></p>	<p>Une MPI ou une pneumonie a été observée chez les patientes prenant de l’abemaciclib dans seulement 3 % des cas. Mais c’est une chose à laquelle nous devons faire attention car des événements de niveau 3 ou 4 se sont produits dans l’essai, à des taux faibles, mais ce sont des situations mortelles. Nous nous assurons donc de surveiller ce phénomène et de le détecter rapidement.</p> <p>Donc nous conseillons les patientes. On leur dit ce qu’il faut rechercher : essoufflement et toux. Elles doivent nous le dire entre les visites. À chaque fois qu’elles viennent, on les interroge à nouveau sur ces symptômes. Et si nous pensons qu’elles peuvent souffrir d’une pneumonie ou d’une MPI, nous leur demandons d’arrêter immédiatement le traitement. Nous les préparons pour ça. On a l’image du thorax.</p> <p>Et puis si elles ont une pneumonie, on les traite avec des stéroïdes. Parfois, nous pouvons, encore une fois, essayer, s’il s’agit d’un cas léger de pneumonie ou si la patiente est essentiellement asymptomatique, nous pouvons la remettre sous abemaciclib. Cependant, s’il y a une récurrence ou si les symptômes sont nombreux, nous ne pourrions plus poursuivre l’administration d’abemaciclib.</p>								
<p>40</p>	 <p><b>Abemaciclib: Dose Modifications</b></p> <table border="1" data-bbox="418 1583 834 1709"> <thead> <tr> <th>Dose Level</th> <th>Abemaciclib</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Recommended starting dose in combination with fulvestrant, tamoxifen, or an AI</td> <td>150 mg twice daily</td> </tr> <tr> <td>First dose reduction</td> <td>100 mg twice daily</td> </tr> <tr> <td>Second dose reduction</td> <td>50 mg twice daily</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> <li>Medication should be taken at approximately the same time each day</li> <li>Avoid concomitant use of strong and moderate CYP3A4 inhibitors and inducers</li> </ul> <p><small>Abemaciclib PI: <a href="https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/208719s009a07a0089a.pdf">https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/208719s009a07a0089a.pdf</a></small></p>	Dose Level	Abemaciclib	Recommended starting dose in combination with fulvestrant, tamoxifen, or an AI	150 mg twice daily	First dose reduction	100 mg twice daily	Second dose reduction	50 mg twice daily	<p>Pour les modifications de dose, je continue à me référer à cette diapositive, et nous y voilà. La dose initiale est de 150 mg deux fois par jour. Il existe des pilules permettant de prendre 200 mg deux fois par jour, mais il s’agit d’une monothérapie sans traitement endocrinien, alors assurez-vous que vos patientes ne reçoivent pas cette dose. C’est 150 mg deux fois par jour.</p>
Dose Level	Abemaciclib									
Recommended starting dose in combination with fulvestrant, tamoxifen, or an AI	150 mg twice daily									
First dose reduction	100 mg twice daily									
Second dose reduction	50 mg twice daily									

**Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance**

Gestion des événements indésirables associés aux thérapies orales dans HR+/HER2- EBC

		<p>Et la première réduction de dose est de 100 mg deux fois par jour. Et la réduction de dose suivante est de 50 mg deux fois par jour. Après cela, vous arrêtez le médicament parce qu'on ne pense plus qu'il soit efficace à des doses inférieures à 50 mg deux fois par jour.</p> <p>Il doit également être évité avec les inhibiteurs forts et modérés du CYP3A4. Il faut donc que le pharmacien vous aide vraiment à examiner les médicaments de chaque patiente et à les ajuster pour que la patiente ne subisse pas une toxicité accrue de l'abemaciclib ou une efficacité réduite de l'abemaciclib.</p>
41	 <p><b>Key Takeaways</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Data on the optimal timing of adjuvant ET are emerging and suggest that treatment extension for up to 10 years may further reduce recurrence and improve benefit compared with 5 years</li> <li>▪ Treatment should be individualized and consider underlying risk and short-/long-term side effects</li> <li>▪ AEs are an important cause of nonadherence to long-term adjuvant therapy in EBC, although most are manageable</li> <li>▪ Oncology nurses can promote treatment adherence by addressing treatment-related AEs and delivering appropriate patient education and counseling</li> </ul>	<p>Donc les points clés à retenir sont les suivants :</p> <p>Des données sur le moment optimal du traitement endocrinien adjuvant, 5 ans ou 10 ans, sont en train d'émerger. Et nous serons peut-être en mesure de décider quelles patientes bénéficieraient d'une durée plus longue de traitement endocrinien. L'indice du cancer du sein est certainement porteur d'espoir.</p> <p>Le traitement doit être individualisé, et nous devons prendre en compte les risques sous-jacents, ainsi que les effets secondaires à court terme et à long terme pour chaque patiente.</p> <p>Les effets indésirables sont une cause importante de non-observance du traitement adjuvant à long terme dans le cancer du sein à un stade précoce. Mais la plupart de ces effets secondaires peuvent être contrôlés.</p> <p>Et c'est notre travail, en tant qu'infirmières en oncologie, de promouvoir le respect du traitement en traitant les effets</p>

**Optimisation de la thérapie orale pour le cancer du sein précoce HR+/HER2 : Stratégies conduites par le personnel infirmier pour améliorer l'observance et la persistance**

Gestion des événements indésirables associés aux thérapies orales dans HR+/HER2- EBC

		indésirables liés au traitement et en fournissant une éducation et des conseils appropriés aux patientes.
42	 A graphic featuring a pink ribbon at the top left, a dark grey textured background, and the text "Thank you!" in a grey sans-serif font on a white background.	Merci beaucoup de vous joindre à moi aujourd'hui.