

# Thérapies endocriniennes contre les cancers du sein et de la prostate

## Éléments essentiels en première ligne

Geneviève Chaput MD MA CCFP(PC) Nureen Sumar MSc MD CCFP

Les cancers du sein et de la prostate sont les cancers les plus répandus au Canada; ils surviennent en effet chez environ 1 femme sur 8 et 1 homme sur 8, respectivement<sup>1</sup>. Le taux de survie prévu après 5 ans chez les patients atteints de l'un ou l'autre de ces cancers se situe à environ 90 %<sup>1</sup>. La thérapie endocrinienne est le fondement de la prise en charge de ces cancers hormonosensibles. Bien que les thérapies endocriniennes soient associées à un prolongement de la survie et du délai avant la progression de la maladie, les effets indésirables peuvent être lourds à porter et réduire l'observance<sup>2,3</sup>. Les médecins de première ligne jouent un rôle essentiel dans les soins des patients cancéreux et des survivants du cancer. Cet article effectue un survol de la thérapie endocrinienne, surtout des agents contre le cancer du sein et de la prostate, y compris des indications, des perles cliniques et des effets indésirables courants, et leur prise en charge.

### Qu'est-ce que la thérapie endocrinienne?

La thérapie endocrinienne est utilisée pour traiter les cancers qui se servent des hormones ou des voies de signalisation hormonales pour croître ou survivre. Au niveau cellulaire, la signalisation endocrinienne dans les cellules cancéreuses stimule la prolifération cellulaire, réduit le temps disponible pour réparer l'ADN et augmente le risque de mutation<sup>4</sup>. La thérapie endocrinienne agit principalement en perturbant la signalisation endocrinienne, en bloquant la synthèse hormonale ou en ciblant les récepteurs hormonaux<sup>5,6</sup>. En contexte de traitement adjuvant, ces thérapies prolongent la survie globale et réduisent le risque de récurrence du cancer, alors qu'en contexte métastatique, elles pourraient alléger le fardeau des symptômes<sup>7,8</sup>. Le type et la durée de la thérapie endocrinienne sont déterminés par le stade du cancer au diagnostic, les caractéristiques moléculaires, les indicateurs du pronostic, la génomique du cancer, la résistance endocrinienne et la tolérance aux effets toxiques.

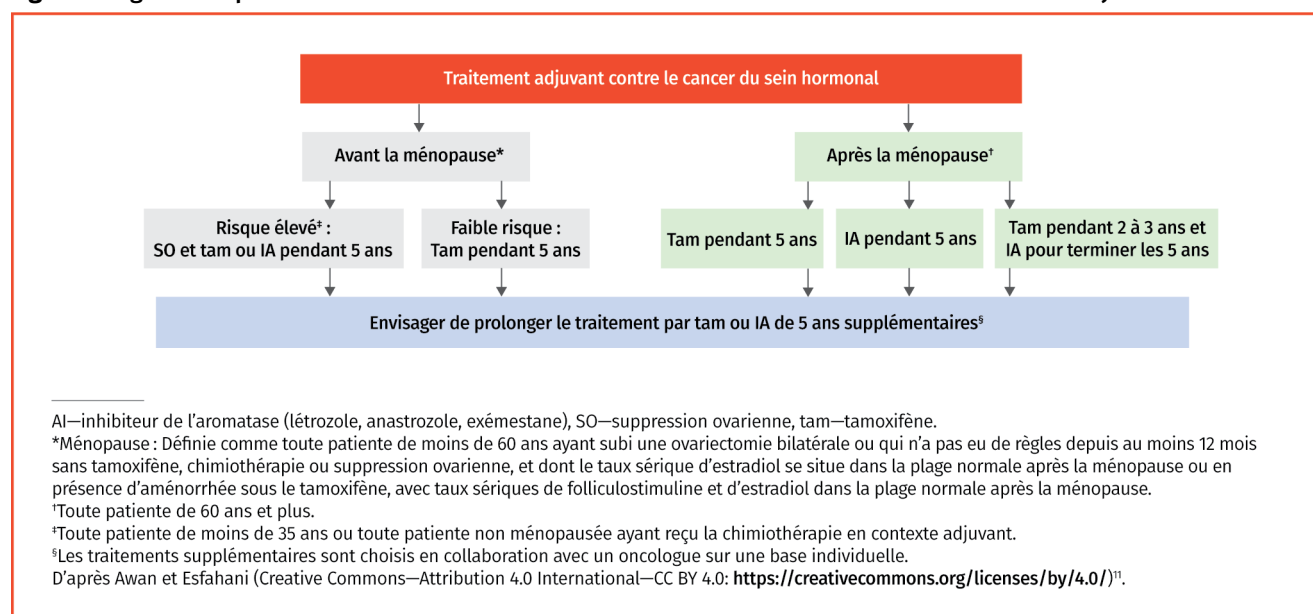
La thérapie endocrinienne se compose de corticostéroïdes, d'hormones thyroïdiennes, d'analogues de la somatostatine et d'hormones reproductives. Les corticostéroïdes, fréquemment associés à la chimiothérapie pour rendre les 2 plus efficaces, sont utilisés pour le traitement des cancers hématologiques (c.-à-d. leucémies, lymphomes et myélomes multiples)<sup>5</sup>. Les hormones thyroïdiennes (lévothyroxine) sont utilisées pour inhiber la croissance de la thyroïde après une chirurgie

ou la radiothérapie contre le cancer de la thyroïde, ou comme hormonothérapie substitutive après résection de la glande thyroïde<sup>9</sup>. Les analogues de la somatostatine (octréotide) sont au cœur du traitement des tumeurs neuroendocriniennes et sont utilisés surtout pour alléger le fardeau des symptômes associés au syndrome carcinoïde<sup>8</sup>. Finalement, et c'est là le sujet de cet article, les hormones reproductives sont fréquemment utilisées pour le traitement des cancers qui nécessitent des hormones mâles ou femelles pour croître, comme les cancers du sein et de la prostate.

### Thérapie endocrinienne pour le cancer du sein

Plus de 75 % des cancers du sein sont nourris par les œstrogènes ou la progestérone<sup>10</sup>. Comparativement aux cancers du sein qui n'expriment pas de récepteurs hormonaux, les cancers qui expriment les récepteurs des œstrogènes ou les récepteurs de la progestérone sont habituellement associés à une meilleure survie<sup>11</sup>. La thérapie endocrinienne est une pierre angulaire du traitement adjuvant et du traitement en contexte métastatique des cancers du sein à récepteurs hormonaux positifs; elle est également parfois utilisée comme traitement néoadjuvant. Le choix du schéma endocrinien est habituellement déterminé par des facteurs cliniques, pathologiques et génétiques, y compris l'état ménopausique de la femme. Les principales thérapies endocriniennes du cancer du sein sont les modulateurs sélectifs des récepteurs des œstrogènes (p. ex. tamoxifène), les inhibiteurs de l'aromatase (p. ex. létrozole, anastrozole, exemestane) et la suppression ovarienne (c.-à-d. par agonistes de la gonadolibérine ou par chirurgie). En contexte de traitement adjuvant, le choix du schéma endocrinien est en plus déterminé par les catégories de risque faible ou élevé, les patientes de moins de 35 ans au diagnostic ou nécessitant la chimiothérapie adjuvante après la chirurgie étant jugées être à risque élevé (Figure 1)<sup>11</sup>. Les inhibiteurs des kinases dépendantes des cyclines 4 et des kinases dépendantes des cyclines 6 (p. ex. ribociclib, palbociclib), les agents de dégradation sélectifs des récepteurs œstrogènes (p. ex. fulvestrant) et les inhibiteurs de la mTOR (cible mammalienne de la rapamycine) (p. ex. évérolimus) sont d'autres traitements plus récents, surtout utilisés en contexte métastatique.

**Patientes non ménopausées.** En contexte de traitement adjuvant chez les patientes non ménopausées à

**Figure 1.** Algorithme pour le choix du traitement endocrinien contre le cancer du sein en contexte adjuvant

risque standard, le tamoxifène est l'agent de première intention recommandé à une dose orale de 20 mg par jour pendant un minimum de 5 ans<sup>11</sup>. Le traitement adjuvant par le tamoxifène pendant 5 à 10 ans est associé à une réduction absolue statistiquement significative de la mortalité par cancer du sein à 15 ans (moyenne [ET] 9,2 % [1 %])<sup>12,13</sup>. Chez les patientes non ménopausées à risque élevé de récurrence, le tamoxifène est recommandé, ou un inhibiteur de l'aromatase, en plus de la suppression ovarienne suivant une discussion avec la patiente sur les risques et les bienfaits<sup>11</sup>.

**Perle clinique :** Vu le risque que la stimulation ovarienne induise la production d'oestrogènes, il faudrait éviter les inhibiteurs de l'aromatase en monothérapie chez les patientes non ménopausées. Chez les patientes à risque élevé, les inhibiteurs de l'aromatase peuvent être jumelés à la suppression ovarienne. La reprise des règles durant un traitement par inhibiteur de l'aromatase justifie la mesure du taux sérique d'estradiol et une demande de consultation urgente en oncologie.

**Patientes ménopausées.** En contexte de traitement adjuvant chez les patientes ménopausées, les inhibiteurs de l'aromatase sont la thérapie endocrinienne de choix pendant un minimum de 5 ans. Une dose quotidienne orale de 2,5 mg de létrozole, de 1 mg d'anastrozole ou de 25 mg d'exémestane peut être utilisée. Comparativement au tamoxifène, les inhibiteurs de l'aromatase sont associés à une réduction absolue statistiquement significative du risque de récurrence à 10 ans (3,6 %) et à une augmentation de la survie globale (2,1 %)<sup>14</sup>.

**Perle clinique :** Une réduction des récurrences du cancer du sein a été démontrée chez les patientes qui passent du tamoxifène à un inhibiteur de l'aromatase dans les deux premières années de la thérapie endocrinienne

(2,0 %)<sup>14</sup>. Par conséquent, les femmes qui atteignent la ménopause après 2 ou 3 ans sous le tamoxifène devraient se voir proposer une substitution dans leur régime endocrinien pour des inhibiteurs de l'aromatase.

**Durée de la thérapie endocrinienne.** La durée de la thérapie endocrinienne adjuvante est habituellement de 5 ans<sup>14</sup>. Le prolongement jusqu'à 10 ans de la thérapie endocrinienne par le tamoxifène ou un inhibiteur de l'aromatase réduit encore plus le risque de récurrence du cancer du sein chez les patientes à risque élevé<sup>14</sup>. Un oncologue doit peser minutieusement les bienfaits et les effets indésirables potentiels du traitement prolongé<sup>11</sup>.

**Effets indésirables et prise en charge.** Une très grande majorité de patientes subit des effets indésirables difficiles à tolérer, ce qui pousse quelque 30 % des patientes à observer leur traitement de manière sous-optimale ou à l'abandonner<sup>3</sup>. Le rôle du généraliste dans le dépistage actif et la prise en charge de ces effets indésirables est impératif pour alléger le fardeau des symptômes, optimiser l'observance et prévenir les complications rares, mais potentiellement graves<sup>11</sup>. Les bouffées de chaleur sont l'un des effets indésirables les plus souvent signalés par les patientes sous le tamoxifène; elles surviennent en effet chez presque 80 % d'entre elles<sup>15</sup>. La prise en charge repose sur la promotion des modifications du mode de vie (alimentation, vêtements, literie) et le recours à un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine ou d'un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline<sup>11</sup>. Les inhibiteurs de l'aromatase causent des arthralgies douloureuses chez la moitié des patientes<sup>11</sup>. L'exercice physique régulier, la massothérapie et l'acupuncture aident à soulager ces effets indésirables; il peut également s'avérer utile de

passer à un autre inhibiteur de l'aromatase<sup>11</sup>. L'ostéoporose découle aussi parfois du traitement par inhibiteur de l'aromatase; le traitement repose sur les suppléments de calcium et de vitamine D, et sur des ostéodensitométries régulières<sup>11</sup>. Le **Tableau 1** présente un résumé des effets indésirables courants de la thérapie endocrinienne contre le cancer du sein, et leur prise en charge respective<sup>11</sup>.

### Thérapie endocrinienne pour le cancer de la prostate

Environ 75 % des cancers de la prostate sont diagnostiqués à un stade précoce; les autres cas présentent une maladie nodale régionale ou métastatique au diagnostic<sup>1</sup>. Le traitement anti-androgénique est le principal traitement du cancer de la prostate et, depuis 1994, il a considérablement réduit le taux de mortalité qui y est associé<sup>1</sup>. Plus particulièrement, le traitement anti-androgénique est le premier traitement à action générale du cancer régional ou avancé, et il est associé à

la radiothérapie comme traitement néoadjuvant, concomitant ou adjuvant dans les cas localisés ou localement avancés de cancer de la prostate<sup>16</sup>. Les agents thérapeutiques bloquent l'action ou la production d'androgènes dans l'organisme, ou ils en réduisent la production dans les testicules, ce qui ralentit la croissance des cellules cancéreuses<sup>17</sup>. La privation androgénique est assurée par des moyens chirurgicaux (orchidectomie) ou médicaux. Les traitements médicaux sont notamment l'ablation androgénique gonadale à l'aide d'agonistes de l'hormone lutéinisante (p. ex. leuprolide, triptoréline, goséréline) ou d'antagonistes de l'hormone lutéinisante (p. ex. dégarélix, rélugolix); d'antagonistes des récepteurs androgéniques (p. ex. bicalutamide, enzalutamide, apalutamide, darolutamide); et d'inhibiteurs de la synthèse des androgènes surrénaliens (acétate d'abiratéron, kétoconazole)<sup>18</sup>. La castration médicale est surveillée en évaluant le taux de testostérone en circulation. Le choix du traitement du cancer de la prostate dépend d'une multitude de facteurs,

**Tableau 1. Traitement endocrinien du cancer du sein: effets indésirables et prise en charge**

AGENT ENDOCRINIEN ET EFFETS INDÉSIRABLES	PRISE EN CHARGE
<b>Tamoxifène</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bouffées de chaleur</li> <li>• TEV</li> <li>• Cancer de l'endomètre</li> <li>• Pathologies oculaires</li> <li>• Stéatose hépatique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Modifications du mode de vie, comme vêtements et literie</li> <li>• Pour les symptômes intenses, faire l'essai d'un ISRS ou d'un IRSN (venlafaxine, citalopram, escitalopram, sertraline)</li> <li>• Éviter la paroxétine et la fluoxétine</li> <li>• User de prudence chez les patientes qui présentent une hétérozygotie ou homozygotie Leiden du facteur V, une fracture récente, une chirurgie récente, l'immobilisation ou des antécédents de TEV</li> <li>• Traiter la TEV selon les lignes directrices</li> <li>• Pas de surveillance régulière chez les patientes à risque standard</li> <li>• Patientes non ménopausées: tout saignement vaginal irrégulier doit être examiné par biopsie de l'endomètre</li> <li>• Patientes ménopausées: tout saignement vaginal doit être examiné par biopsie de l'endomètre; sinon, seulement les examens gynécologiques de routine, conformément aux lignes directrices standard</li> <li>• Envisager l'examen annuel des yeux</li> <li>• Aucun dépistage régulier recommandé</li> <li>• Si la stéatose hépatique est confirmée, obtenir un taux d'enzymes hépatiques tous les 3 à 6 mois</li> <li>• Arrêter le tamoxifène si le taux d'enzymes hépatiques est plus de deux fois la limite supérieure de la normale</li> </ul>
<b>Inhibiteurs de l'aromatase</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ostéoporose</li> <li>• Arthralgies et symptômes musculosquelettiques</li> <li>• Dysfonctionnement sexuel</li> <li>• Maladie cardiovasculaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ostéodensitométrie au début du traitement, puis tous les 2 ans</li> <li>• Vitamine D: 800 UI/j</li> <li>• Calcium total (alimentaire et supplément): 1200 mg/j</li> <li>• Prendre en charge conformément aux lignes directrices sur l'ostéoporose</li> <li>• Passer à un inhibiteur de l'aromatase</li> <li>• Envisager l'exercice, les massages, l'acupuncture ou les AINS</li> <li>• Approche biopsychosociale</li> <li>• Éducation et counseling</li> <li>• Aides sexuelles (p. ex. lubrifiants, préparations de lidocaïne)</li> <li>• Dépistage régulier de l'hypertension, de l'hypercholestérolémie et du syndrome métabolique</li> </ul>
<p>AINS—anti-inflammatoire non stéroïdien, IRSN—inhibiteur de la recapture de la sérotonine-noradrénaline, ISRS—inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine, TEV—thromboembolie veineuse.                      D'après Awan et Esfahani (Creative Commons—Attribution 4.0 International—CC BY 4.0: <a href="https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/">https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/</a>).<sup>11</sup></p>	

dont le stade et le grade du cancer au diagnostic, le risque de progression de la maladie, la survie attendue, les comorbidités et les antécédents familiaux, de même que les préférences du patient et le profil d'effets indésirables des traitements proposés<sup>16,17</sup>. En outre, puisque l'instauration d'un agoniste de l'hormone lutéinisante est associée à une poussée de testostérone, un antagoniste des récepteurs androgéniques est recommandé durant les 2 à 4 premières semaines du traitement<sup>16,18</sup>.

Chez les patients dont la maladie présente un risque intermédiaire à élevé, le traitement anti-androgénique associé à la radiothérapie a démontré qu'il pouvait prolonger la survie. Le traitement se poursuit habituellement pendant 4 à 6 mois dans les cas à risque intermédiaire, alors que les patients à risque élevé reçoivent un traitement anti-androgénique continu afin de traiter la maladie systémique occulte et de réduire le risque de récurrence<sup>16,19</sup>. Le traitement anti-androgénique est le plus souvent

utilisé dans les cas de cancer métastatique de la prostate, comme traitement intermittent ou continu<sup>19</sup>. Il vaut la peine de mentionner que l'abiratéronne a démontré qu'il pouvait augmenter le taux de corticostimuline (ACTH) en raison d'une réduction de la production de cortisol, ce qui cause des effets indésirables substantiels en raison de l'excès de minéralocorticoïde (p. ex. hypertension, rétention liquidienne, hypokaliémie)<sup>20</sup>. Les glucocorticoïdes sont ajoutés à l'abiratéronne pour réduire ces effets indésirables : 5 mg de prednisone orale deux fois par jour est la posologie standard<sup>16,20</sup>. Le **Tableau 2** énumère les agents contre le cancer de la prostate, y compris leur mode d'action et leurs indications<sup>20</sup>.

*Perle clinique :* Le traitement anti-androgénique n'est pas recommandé en monothérapie dans les cas de cancer de la prostate localisé, sauf en présence d'une contre-indication au traitement curatif local, comme des comorbidités ou un pronostic inférieur à 5 ans<sup>16</sup>.

**Tableau 2. Traitements du cancer de la prostate, modes d'action et indications**

CLASSE*	CIBLE	AGENT	MODE D'ACTION	INDICATIONS	EFFETS INDÉSIRABLES NOTABLES
Antagoniste des récepteurs non stéroïdiens des androgènes (première génération)	RA	Bicalutamide, flutamide, nilutamide	Inhibe de façon concurrentielle et réversible la liaison de la testostérone et de la DHT au domaine de liaison du RA	En association avec les agonistes de la GnRH dans les atteintes métastatiques	Bouffées de chaleur, douleur, infection, douleur abdominale
Antagoniste des récepteurs non stéroïdiens des androgènes (deuxième génération)	RA	Apalutamide, darolutamide, enzalutamide	Inhibe de façon concurrentielle et réversible la liaison de la testostérone et de la DHT au domaine de liaison du RA; et inhibe en aval la translocation du RA au noyau depuis le cytoplasme, recrute des coactivateurs, et se lie à l'ADN	CPRC, CPSCm, CPRCnm (en association avec le TAA)	Fatigue, hypertension, crises convulsives (enzalutamide), arthralgie, nausée, bouffées de chaleur
Inhibiteur de la biosynthèse des androgènes	Enzyme stéroïdienne CYP 17A1 (17 $\alpha$ -hydroxylase et C17,20-lyase)	Abiratéronne	L'acétate d'abiratéronne (promédicament) est converti <i>in vivo</i> en abiratéronne qui inhibe le CYP 17A1 exprimé dans les tumeurs des surrénales, des testicules et de la prostate	CPRCm, CPSCm (en association avec la prednisone et le TAA)	Hypokaliémie, hypertension, œdème, insuffisance surrénalienne, hépatotoxicité
Antagonistes de la GnRH	Récepteur de la GnRH	Dégarélix, rélugolix	Inhibe de façon concurrentielle et réversible les récepteurs de la GnRH dans l'hypophyse, ce qui bloque la libération de FSH et de LH	Cancer de la prostate avancé	Réaction au point d'injection (dégarélix), bouffées de chaleur, fatigue, prise pondérale, hépatotoxicité
Agonistes de la GnRH	Récepteur de la GnRH	Histréline, goséréline, leuprolide, triptoréline	Stimulation continue du récepteur de la GnRH qui entraîne une hausse initiale du taux de FSH, de LH, de testostérone et de DHT, suivie d'une réduction	Cancer de la prostate avancé (dont le CPRCm)	Douleurs généralisées, bouffées de chaleur et sudation, troubles gastro-intestinaux

CPRC— cancer de la prostate résistant à la castration, CPSCm—cancer de la prostate métastatique sensible à la castration, CPRCnm—cancer de la prostate non métastatique résistant à la castration, CYP—cytochrome P450, DHT—5 $\alpha$ -dihydrotestostérone, FSH—folliculostimuline, GnRH—gonadolibérine, LH—hormone lutéinisante, RA—récepteurs des androgènes, TAA—traitement anti-androgénique.

\*Les agents dans une classe donnée ne sont pas tous homologués pour toutes les indications de leur classe.

Reproduit de Desai et coll.<sup>20</sup> avec la permission d'Oxford University Press pour le compte de l'*Endocrine Society*.

**Effets indésirables et prise en charge.** Même si le traitement anti-androgénique a amélioré les résultats oncologiques, il est néanmoins associé à plusieurs effets indésirables incapacitants qui affectent la qualité de vie<sup>17-19</sup>. En retour, les soins aux patients sous traitement anti-androgénique sont optimisés par une approche multidisciplinaire qui inclue la collaboration active entre spécialistes et généralistes traitants<sup>18,19</sup>. Le traitement anti-androgénique peut avoir des effets indésirables sur divers systèmes et appareils, et toucher la santé des os, la fonction sexuelle et la santé mentale; il peut aussi entraîner la maladie cardiovasculaire et des conséquences métaboliques<sup>18,19</sup>. Le dépistage régulier et la prise en charge prompte des effets indésirables potentiels sont de première importance<sup>18</sup>. Le **Tableau 3** présente les effets indésirables courants du traitement endocrinien du cancer de la prostate et leur prise en charge<sup>18</sup>.

### Conclusion

La thérapie endocrinienne est la pierre angulaire du traitement des cancers du sein et de la prostate. Bien qu'elles soient associées à un prolongement de la survie et à un risque réduit des récurrences du cancer, les thérapies endocriniennes sont aussi associées à des effets indésirables pénibles sur les plans psychologiques et physique<sup>1,3,12-15,17,18</sup>. Les médecins de famille sont des fournisseurs essentiels de soins aux patients cancéreux et aux survivants du cancer : leur contribution au dépistage et à la prise en charge des effets indésirables liés à la thérapie endocrinienne est de la plus haute importance pour soutenir et optimiser la santé générale et la qualité de vie de ces patients. L'**Encadré 1** fournit des ressources utiles pour guider les généralistes dans ce travail important<sup>18,21-25</sup>.

**Tableau 3. Résumé des effets indésirables du traitement endocrinien du cancer de la prostate et de leur prise en charge**

COMPLICATION	SOMMAIRE DES ÉVÉNEMENTS	PRISE EN CHARGE
Maladie cardiovasculaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque accru d'événements cardiaques</li> <li>• Risque accru d'AVC</li> <li>• Risque accru de TVP/EP</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Modifications du mode de vie favorisant une alimentation et un poids santé</li> <li>• Abandon du tabac</li> <li>• Physiothérapie</li> <li>• Surveillance et optimisation médicale de la glycémie, de la tension artérielle et de la lipidémie</li> <li>• Envisager un antagoniste de la GnRH chez les patients qui présentent des comorbidités cardiaques importantes</li> <li>• Envisager une demande de consultation en oncologie cardiaque</li> </ul>
Modification de la composition corporelle	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hausse de l'IMC</li> <li>• Pourcentage accru de graisses corporelles</li> <li>• Baisse de la masse musculaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Modifications du mode de vie favorisant une alimentation et un poids santé</li> <li>• Physiothérapie</li> <li>• Surveillance et optimisation médicale de la glycémie, de la tension artérielle et de la lipidémie</li> </ul>
Variation des paramètres métaboliques	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Résistance à l'insuline/intolérance au glucose</li> <li>• Risque accru de nouveau diabète</li> <li>• Aggravation de la maîtrise de la glycémie</li> <li>• Altération du profil lipidémique</li> <li>• Risque accru de syndrome métabolique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Modifications du mode de vie favorisant une alimentation et un poids santé</li> <li>• Physiothérapie</li> <li>• Surveillance et optimisation médicale de la glycémie, de la tension artérielle et de la lipidémie</li> </ul>
Santé des os	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Baisse de la DMO</li> <li>• Risque accru d'ostéoporose</li> <li>• Risque accru de fractures cliniques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abandon du tabac et de l'alcool</li> <li>• Apport adéquat en calcium (1200 mg/j) et supplémentation de vitamine D (800-1000 UI/j)</li> <li>• Physiothérapie</li> <li>• Pharmacothérapie par un bisphosphonate ou le dénosumab chez les hommes qui présentent des facteurs de risque de fracture des os (c.-à-d. antécédents de fracture faiblement traumatique, diagnostic d'ostéoporose, risque modéré ou élevé de fracture à 10 ans)</li> </ul>
Bouffées de chaleur s.o.		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Éviter les déclencheurs</li> <li>• Pharmacothérapie</li> <li>• Envisager l'acupuncture</li> <li>• Envisager le TAA intermittent</li> </ul>
Événements mammaires	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gynécomastie</li> <li>• Mastodynie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traitement par le tamoxifène ou RT à faible dose (privilégier le tamoxifène)</li> <li>• Prise en charge chirurgicale chez certains patients</li> </ul>

Suite du **Tableau 3** à la page e125



Suite du Tableau 3 de la page e124

COMPLICATION	SOMMAIRE DES ÉVÉNEMENTS	PRISE EN CHARGE
Fonction cognitive	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Concentration</li> <li>• Mémoire</li> <li>• Démence</li> <li>• Dépression</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les données étayant la causalité sont de mauvaise qualité</li> <li>• Éducation appropriée du patient et surveillance des symptômes</li> </ul>
Fatigue et anémie	s.o.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Physiothérapie pour la fatigue</li> <li>• Bilan des causes secondaires de l'anémie et demande de consultation en hématologie lorsqu'indiqué</li> </ul>
Affaiblissement de la fonction sexuelle	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Réduction de la taille du pénis et des testicules</li> <li>• Perte de la libido</li> <li>• Sensibilité réduite à la stimulation sexuelle</li> <li>• Dysfonction érectile</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Counseling approprié avant le traitement</li> <li>• Sexothérapie</li> <li>• Inhibiteur de la PDE5 et autres traitements du DE, lorsqu'indiqués</li> <li>• Envisager le TAA intermittent</li> </ul>
Qualité de vie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nombreux domaines</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Physiothérapie</li> <li>• Envisager le TAA intermittent</li> </ul>

DE—dysfonction érectile, DMO—densité minérale osseuse, EP—embolie pulmonaire, GnRH—gonadolibérine, IMC—indice de masse corporelle, PDE5—phosphodiesterase 5, RT—radiothérapie, s.o.—sans objet, TAA—traitement anti-androgénique, TVP—thrombose veineuse profonde. Reproduit avec la permission de Kokorovic et coll.<sup>38</sup> ©2021 Canadian Urological Association ou ses concédants.

### Encadré 1. Ressources utiles aux généralistes

#### Cancer du sein

- Evidence-based approaches for the management of side effects of adjuvant endocrine therapy in patients with breast cancer<sup>21</sup>: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1470204520306665>
- American Society of Clinical Oncology guideline. Neoadjuvant chemotherapy, endocrine therapy, and targeted therapy for breast cancer<sup>22</sup>: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33507815/>

#### Cancer de la prostate

- BCGuidelines.ca. Medications for the management of prostate cancer side effects in primary care<sup>23</sup>: [https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/bc-guidelines/prostatecancer-part2\\_appendix.pdf](https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/bc-guidelines/prostatecancer-part2_appendix.pdf)
- Guide de pratique de l'Association des urologues du Canada sur le traitement par privation androgénique: manifestations indésirables et stratégies de prise en charge<sup>18</sup>: [https://www.cua.org/system/files/Guideline-Files/7355French\\_v2.pdf](https://www.cua.org/system/files/Guideline-Files/7355French_v2.pdf)
- Action Cancer Ontario. Traitement des symptômes et des effets secondaires<sup>24</sup>: <https://www.cancercareontario.ca/fr/symptom-management>

#### Effets cardiovasculaires des traitements endocriniens des cancers du sein et de la prostate

- American Heart Association. Impact of hormonal therapies for treatment of hormone-dependent cancers (breast and prostate) on the cardiovascular system<sup>25</sup>: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/HCG.0000000000000082>

La D<sup>re</sup> Geneviève Chaput est professeure adjointe à l'Université McGill à Montréal (Québec), médecin traitante aux départements de médecine de famille, de soins secondaires et d'oncologie au Centre universitaire de santé McGill, et directrice médicale de la Maison de soins palliatifs de Vaudreuil-Soulanges à Hudson (Québec). La D<sup>re</sup> Nureen Sumar est professeure clinique adjointe au département de médecine de famille à l'Université de Calgary (Alberta), membre du corps professoral au département d'hématologie-oncologie à l'Université Aga Khan à Nairobi (Kenya), et adjointe clinique au Tom Baker Cancer Centre à Calgary.

#### Intérêts concurrents

Aucun déclaré

#### Références

1. Comité consultatif des statistiques canadiennes sur le cancer, Société canadienne du cancer, Statistique Canada, Agence de la santé publique du Canada. *Statistiques canadiennes sur le cancer 2021*. Toronto, ON: Société canadienne du cancer; 2021. Accessible à: <https://cdn.cancer.ca/-/media/files/research/cancer-statistics/2021-statistics/2021-pdf-fr-final.pdf>. Réf. du 29 janv. 2022.
2. Pilon D, LaMori J, Rossi C, Durkin M, Ghelerter I, Ke X et coll. Medication adherence among patients with advanced prostate cancer using oral therapies. *Future Oncol* 2022;18(2):231-43. Publ. en ligne du 3 nov. 2021.
3. Berkowitz MJ, Thompson CK, Zibecchi LT, Lee MK, Streja E, Berkowitz JS et coll. How patients experience endocrine therapy for breast cancer: an online survey of side effects, adherence, and medical team support. *J Cancer Surviv* 2021;15(1):29-39. Publ. en ligne du 17 août 2020.
4. Cleator SJ, Ahamed E, Coombes RC, Palmieri C. A 2009 update on the treatment of patients with hormone receptor-positive breast cancer. *Clin Breast Cancer* 2009;9(Suppl 1):S6-17.
5. *Hormone therapy to treat cancer*. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Accessible à: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/hormone-therapy>. Réf. du 8 janv. 2022.
6. Sleightholm R, Neilsen BK, Elkhatib S, Flores L, Dukkipati S, Zhao R et coll. Percentage of hormone receptor positivity in breast cancer provides prognostic value: a single-institute study. *J Clin Med Res* 2021;13(1):9-19. Publ. en ligne du 12 janv. 2021.
7. Cao L, Sugumar K, Keller E, Li P, Rock L, Simpson A et coll. Neoadjuvant endocrine therapy as an alternative to neoadjuvant chemotherapy among hormone receptor-positive breast cancer patients: pathologic and surgical outcomes. *Ann Surg Oncol* 2021;28(10):5730-41. Publ. en ligne du 3 août 2021.
8. Hofland J, Herrera-Martínez AD, Zandee WT, de Herder WW. Management of carcinoid syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Endocr Relat Cancer* 2019;26(3):R145-56.
9. Schlumberger M, Leboulloux S. Current practice in patients with differentiated thyroid cancer. *Nat Rev Endocrinol* 2021;17(3):176-88. Publ. en ligne du 18 déc. 2020.
10. Howlader N, Altekruse SF, Li Ci, Chen VW, Clarke CA, Ries LA et coll. US incidence of breast cancer subtypes defined by joint hormone receptor and HER2 status. *J Natl Cancer Inst* 2014;106(5):dju055.
11. Awan A, Esfahani K. Endocrine therapy for breast cancer in the primary care setting. *Curr Oncol* 2018;25(4):285-91. Publ. en ligne du 14 août 2018.
12. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005;365(9472):1687-717.
13. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Aromatase inhibitors versus tamoxifen in early breast cancer: patient-level meta-analysis of the randomised trials. *Lancet* 2015;386(10001):1341-52. Publ. en ligne du 23 juil. 2015.
14. Loibl S, Poortmans P, Morrow M, Denkert C, Curigliano G. Breast cancer. *Lancet* 2021;397(10286):1750-69. Publ. en ligne du 1<sup>er</sup> avr. 2021. Errata dans: *Lancet* 2021;397(10286):1710.
15. Day R. Quality of life and tamoxifen in a breast cancer prevention trial: a summary of findings from the NSABP P-1 study. National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project. *Ann N Y Acad Sci* 2001;949:143-50.
16. *NCCN clinical practice guidelines in oncology: prostate cancer*. Plymouth Meeting, PA: National Comprehensive Cancer Network; 2022.
17. Edmunds K, Tuffaha H, Galvão DA, Scuffham P, Newton RU. Incidence of the adverse effects of androgen deprivation therapy for prostate cancer: a systematic literature review. *Support Care Cancer* 2020;28(5):2079-93. Publ. en ligne du 7 janv. 2020.

18. Kokorovic A, So AI, Serag H, French C, Hamilton RJ, Izard JP et coll. Guide de pratique de l'Association des urologues du Canada sur le traitement par privation androgénique: manifestations indésirables et stratégies de prise en charge. *Can Urol Assoc J* 2021;15(6):E307-22. Errata dans: *Can Urol Assoc J* 2021;15(7):E383.
19. Magee DE, Singal RK. Androgen deprivation therapy: indications, methods of utilization, side effects and their management. *Can J Urol* 2020;27(Suppl 1):11-6.
20. Desai K, McManus JM, Sharifi N. Hormonal therapy for prostate cancer. *Endocr Rev* 2021;42(3):354-73.
21. Franzoi MA, Agostinetti E, Perachino M, Del Mastro L, de Azambuja E, Vaz-Luis I et coll. Evidence-based approaches for the management of side-effects of adjuvant endocrine therapy in patients with breast cancer. *Lancet Oncol* 2021;22(7):e303-13. Publ. en ligne du 20 avr. 2021.
22. Korde LA, Somerfield MR, Carey LA, Crews JR, Denduluri N, Hwang ES et coll. Neoadjuvant chemotherapy, endocrine therapy, and targeted therapy for breast cancer: ASCO guideline. *J Clin Oncol* 2021;39(13):1485-505. Publ. en ligne du 28 janv. 2021.
23. BCGuidelines.ca. *Appendix C: medications for the management of prostate cancer side effects in primary care*. Vancouver, BC: Guidelines and Protocols and Advisory Committee, Gouvernement de la Colombie-Britannique; 2020. Accessible à: [https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/bc-guidelines/prostatecancer-part2\\_appendixc.pdf](https://www2.gov.bc.ca/assets/gov/health/practitioner-pro/bc-guidelines/prostatecancer-part2_appendixc.pdf). Réf. du 15 janv. 2022.
24. *Traitement des symptômes et des effets secondaires*. Toronto, ON: Action cancer Ontario. Accessible à: <https://www.cancercareontario.ca/fr/symptom-management>. Réf. du 6 janv. 2022.
25. Okwuosa TM, Morgans A, Rhee JW, Reding KW, Maliski S, Plana JC et coll. Impact of hormonal therapies for treatment of hormone-dependent cancers (breast and prostate) on the cardiovascular system: effects and modifications: a scientific statement from the American Heart Association. *Circ Genom Precis Med* 2021;14(3):e000082. Publ. en ligne du 26 avr. 2021.

---

Cet article donne droit à des crédits d'autoapprentissage certifiés Mainpro+. Pour obtenir des crédits, allez à <https://www.cfp.ca> et cliquez sur le lien vers Mainpro+.

*Can Fam Physician* 2022;68:e120-6. DOI: 10.46747/cfp.6804e120

The English version of this article is available at <https://www.cfp.ca> on the table of contents for the **April 2022** issue on **page 271**.