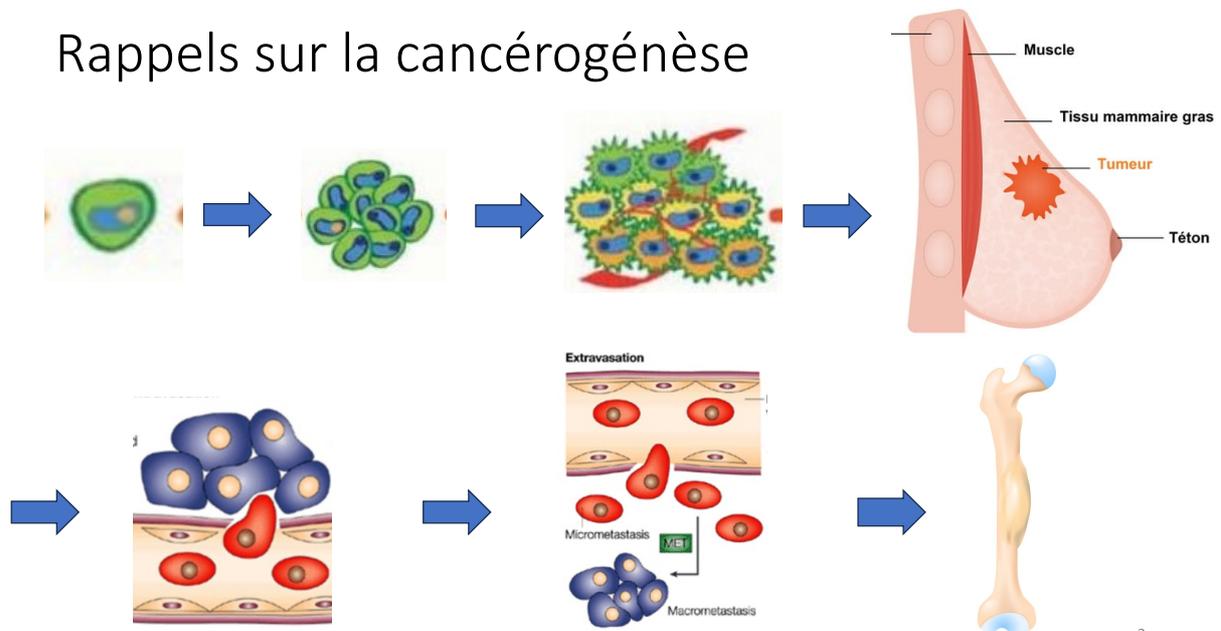


Les traitements médicaux en oncologie

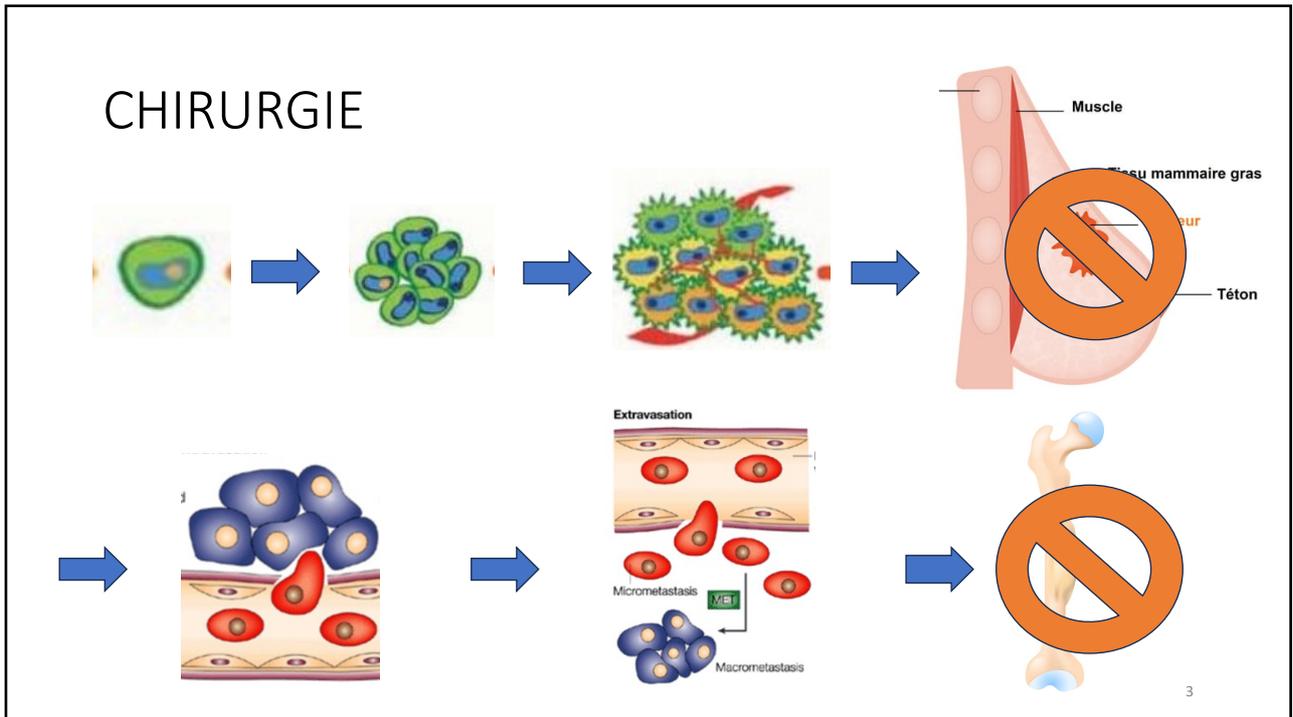
Emma DONATI

1

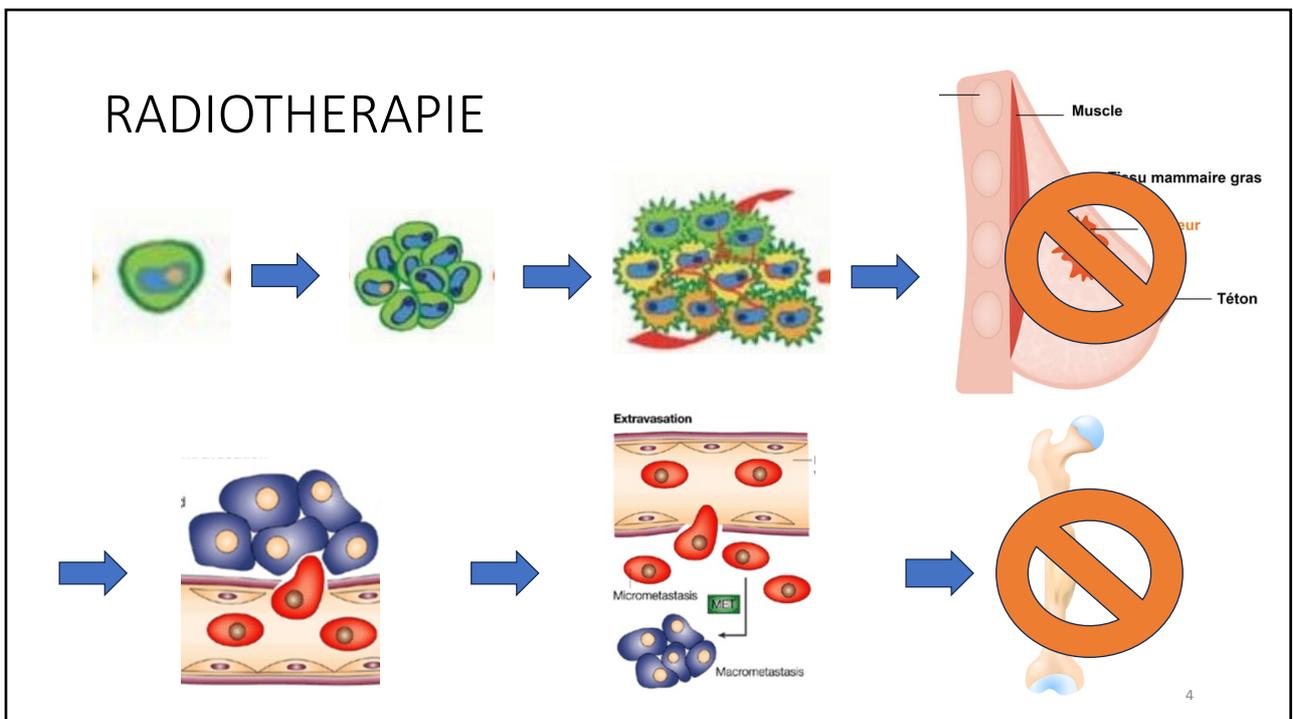
Rappels sur la cancérogénèse



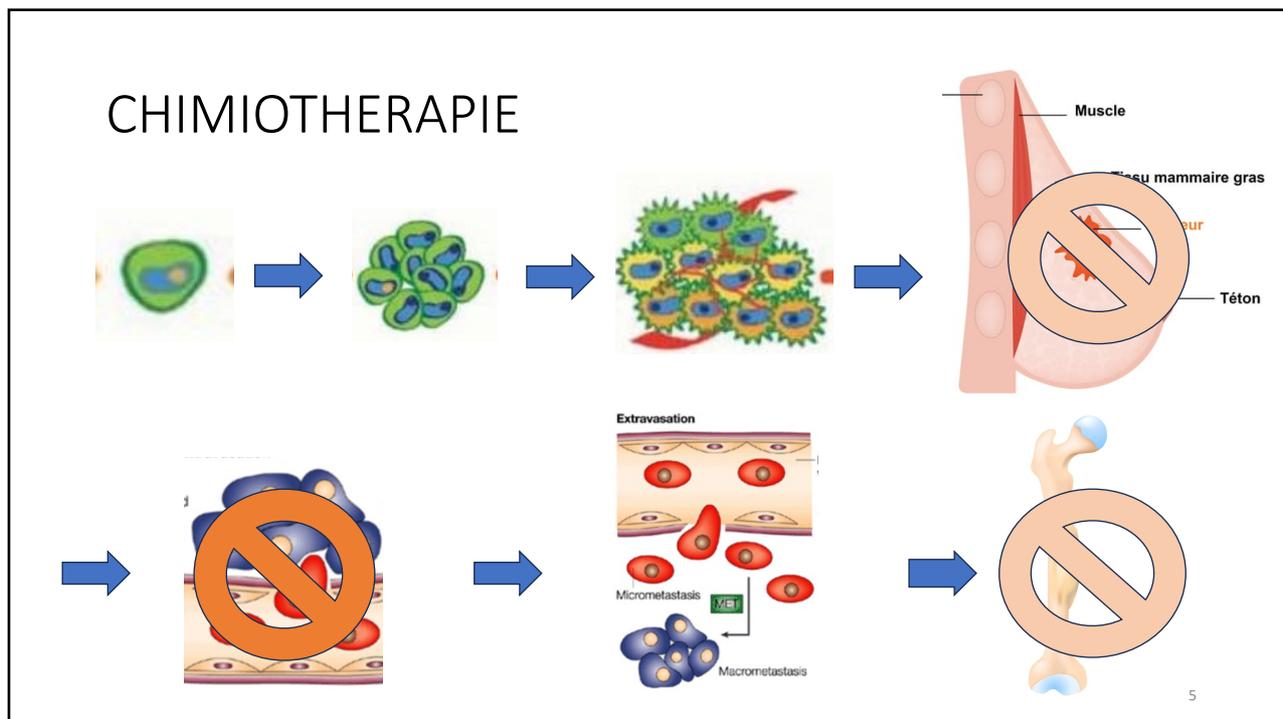
2



3



4



5

LA PLACE DES TRAITEMENTS SYSTEMIQUES

En phase curative :

- **néo-adjvant** : avant le traitement chirurgical => diminuer la taille de la tumeur en place et action sur les micro-métastases éventuellement présentes.
- **adjvant** : au décours de la chirurgie. Il diminue (mais n'annule pas) le risque de rechute et augmente la survie.

En phase métastatique :

- **qualité de vie** et contrôle des symptômes
- **chimiothérapie palliative**
- **soins de support** ont un rôle prépondérant.
- peut être **curative** (tumeurs germinales, cancer colo-rectal oligo-métastatique).

De façon concomitante ou séquentielle à la radiothérapie

6

6

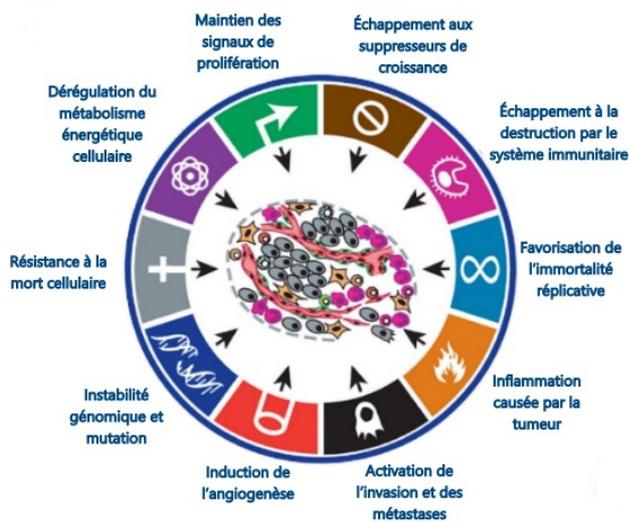
SEQUENCE THERAPEUTIQUE



7

7

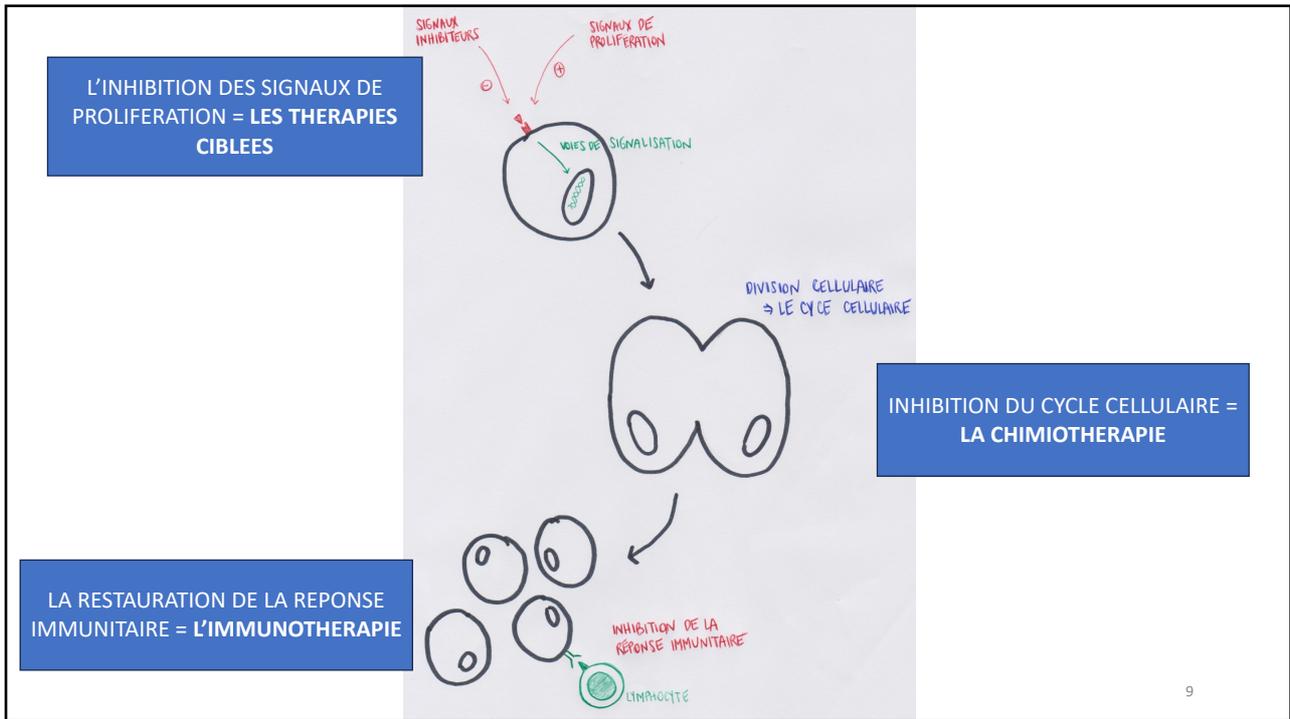
L'oncogénèse



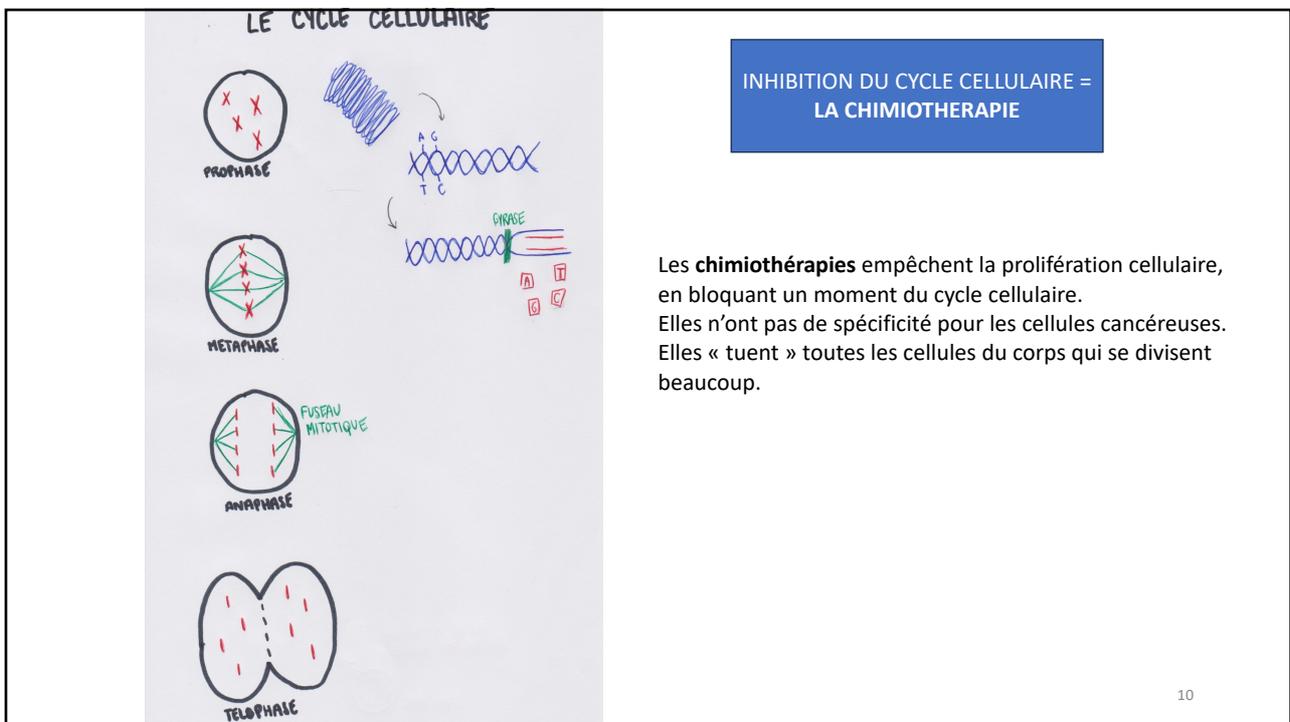
Source : Hanahan, D. et Weinberg, R. A. (2011). Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*, 144(5), 646-674.

8

8



9



10

LE CYCLE CELLULAIRE

LES AGENTS ALKYLANTS : ajout d'un groupement alkyle ou platine = formation d'un pont inter ou intra brin
 → Bloquent les modifications conformationnelles de l'ADN

→ LES SELS DE PLATINE

→ LES MOUTARDES AZOTEES

11

11

LE CYCLE CELLULAIRE

LES INHIBITEURS DE TOPO ISOMERASE
 = empêchent l'ouverture de la fourche de réplication

→ LES INHIBITEURS DE TOPO ISOMERASE 1 et 2

12

12

LE CYCLE CELLULAIRE

PROPHASE

METAPHASE

ANAPHASE

TELOPHASE

LES ANTI METABOLITES
 = diminuent la disponibilité des bases puriques et/ou pyrimidiques, empêchant la formation du nouveau brin

- LES ANTIFOLATES
- LES ANALOGUES PYRIMIDIQUES

13

13

LE CYCLE CELLULAIRE

PROPHASE

METAPHASE

ANAPHASE

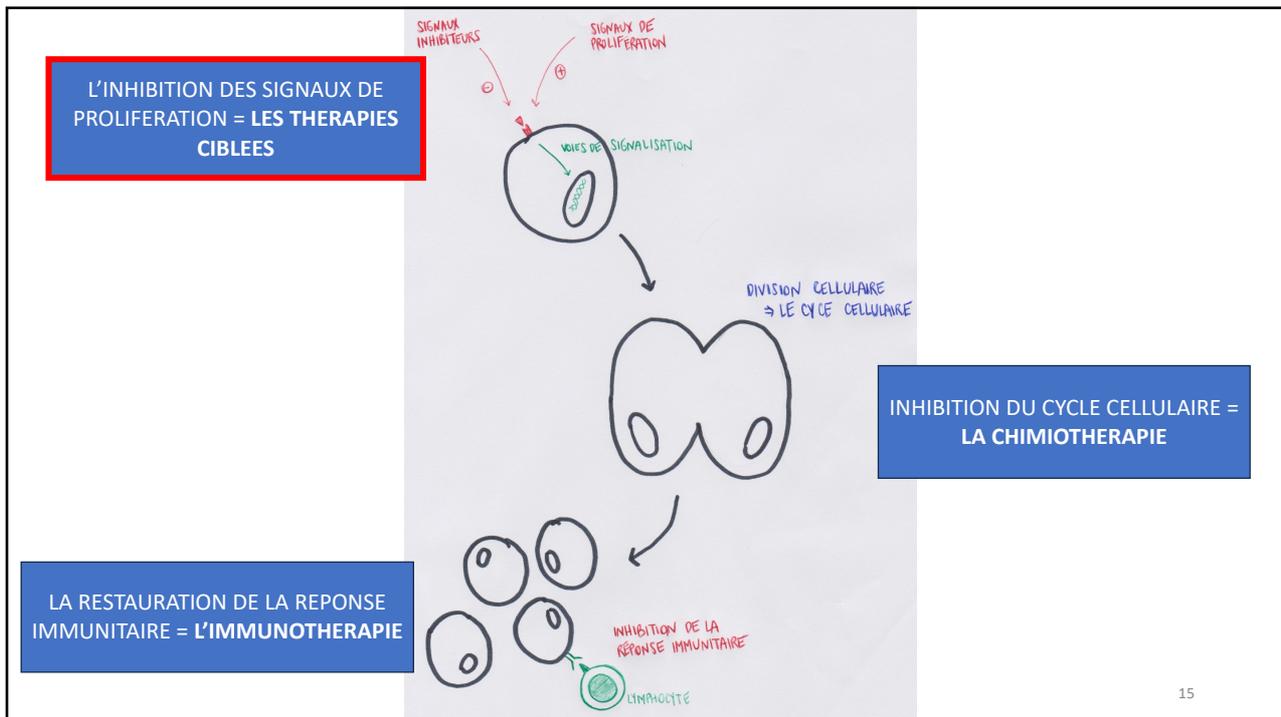
TELOPHASE

LES POISONS DU FUSEAU :
 = bloquent le fuseau mitotique et empêchent la répartition des nouveaux brins d'ADN dans chaque cellule fille

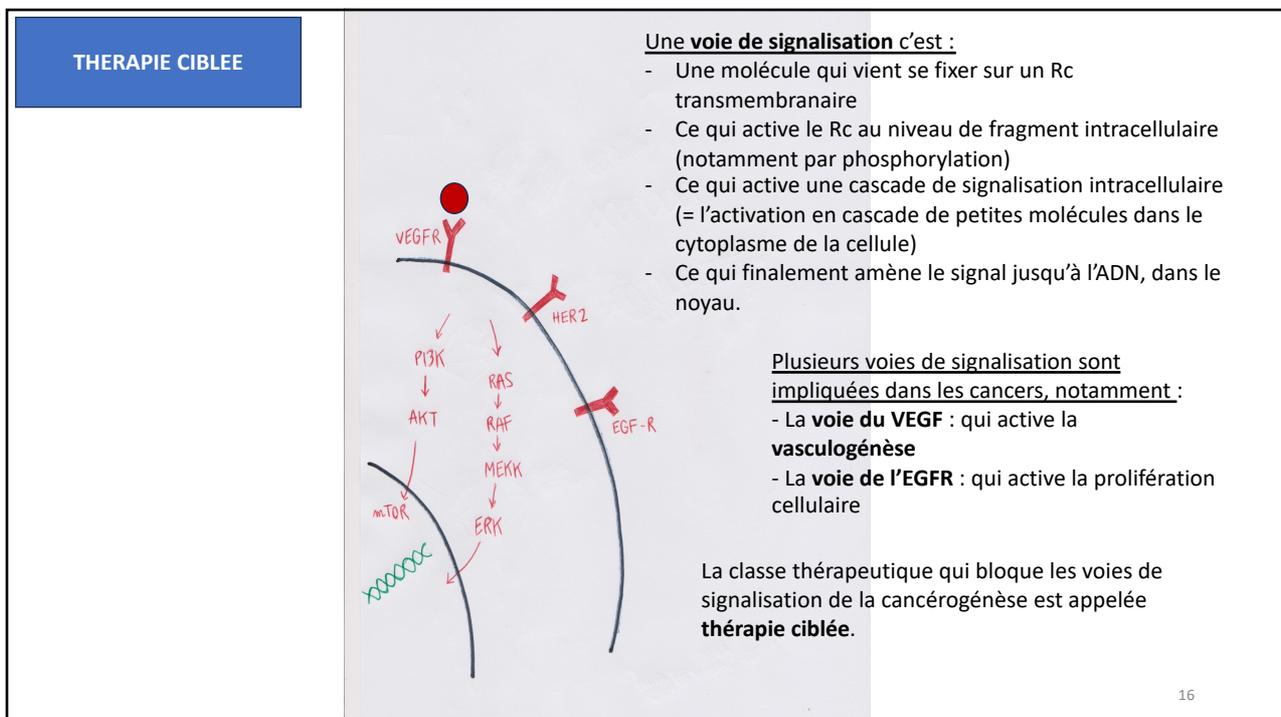
- LES ALCALOIDES DE LA PERVENCHE
- LES TAXANES
- L'Eribuline

14

14

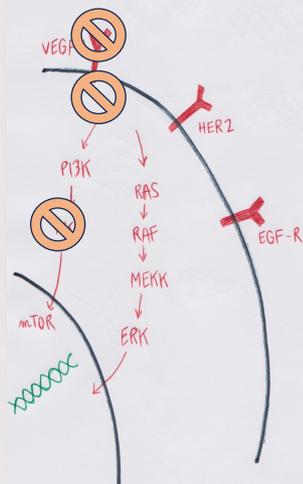


15



16

THERAPIE CIBLEE



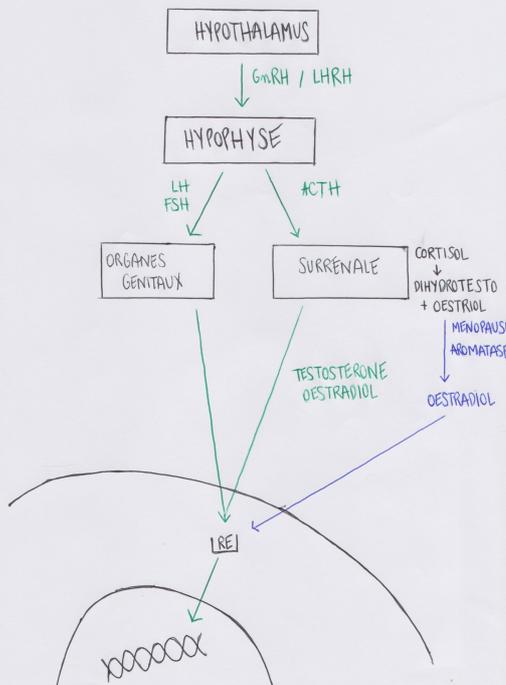
Plusieurs possibilités pour bloquer les voies de signalisation de la cancérogénèse :

- **Bloquer le Rc au niveau de son domaine extra-membranaire** : c'est la famille des **Ac monoclonaux** (grosses molécules qui s'administrent par perfusion IV)
 - Ex : le Bevacizumab : qui bloque le VEGFR
- **Bloquer le Rc au niveau de son domaine intra-membranaire** :
 - Notamment en empêchant la phosphorylation intra cellulaire du Rc. C'est la famille des **inhibiteurs de tyrosine kinase** (petites molécules qui se donnent per os)
- Bloquer les molécules de la cascade de signalisation intra cellulaire

17

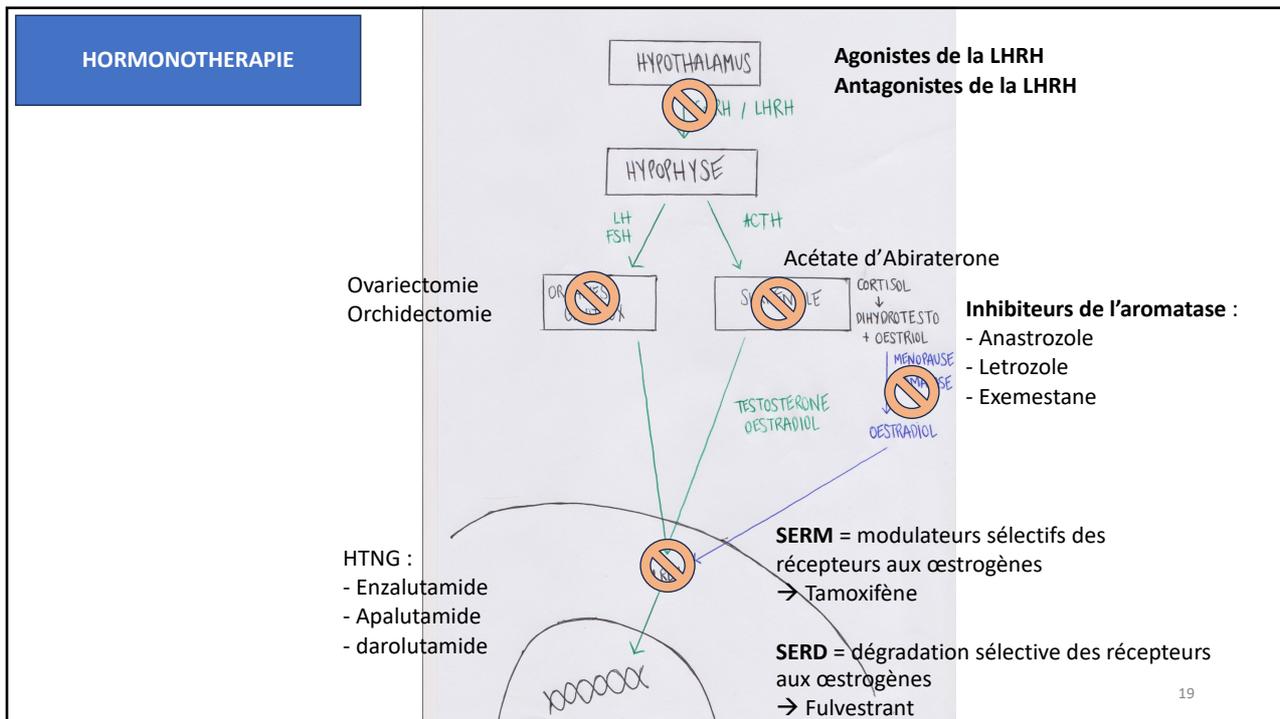
17

HORMONOTHERAPIE

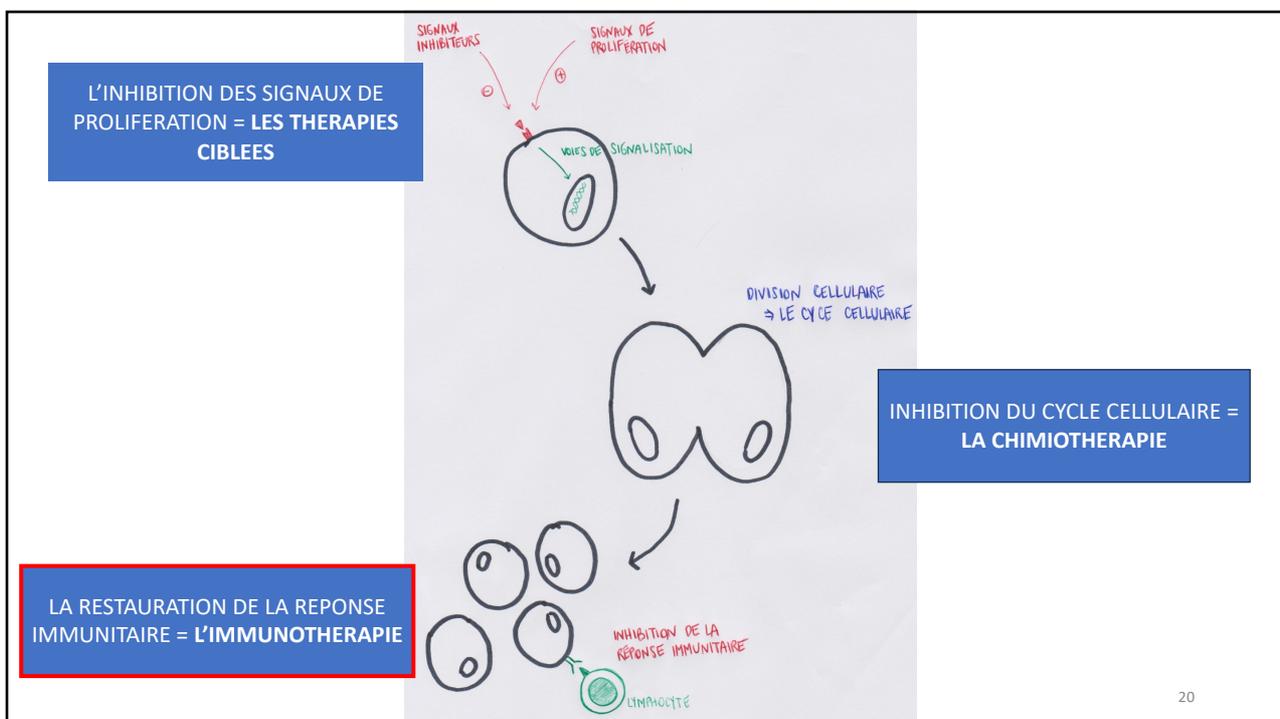


18

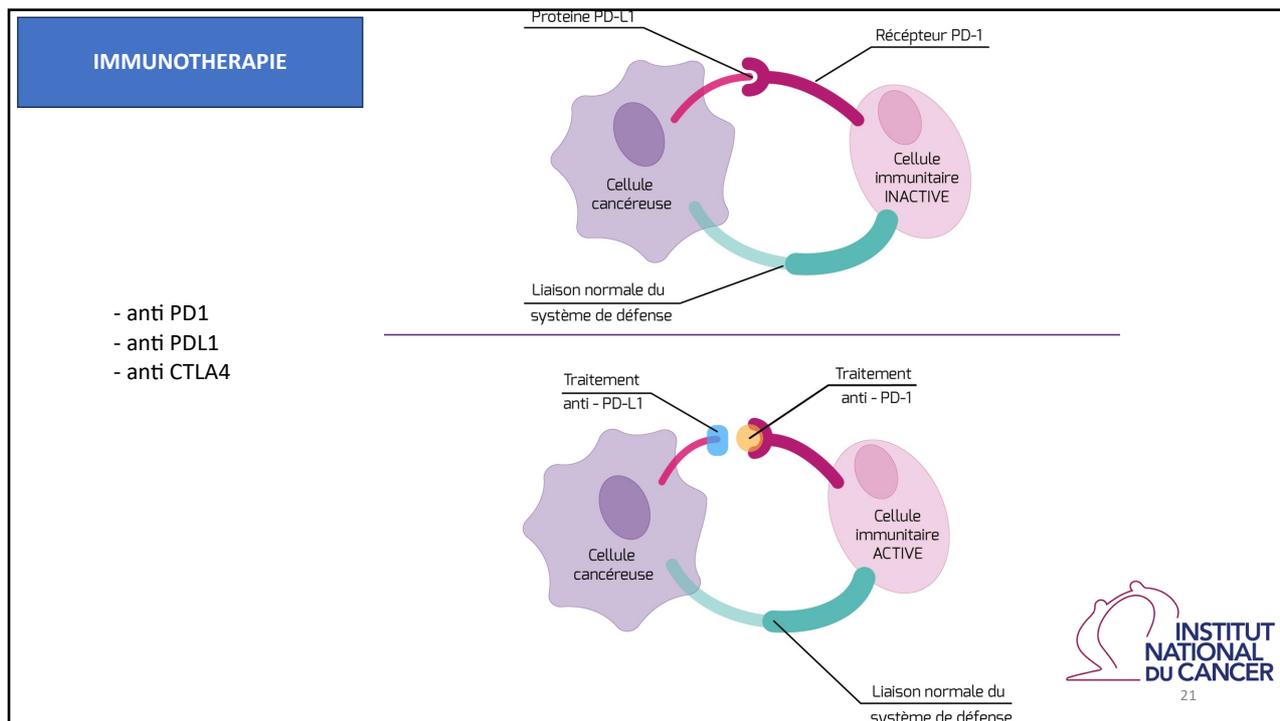
18



19



20



21

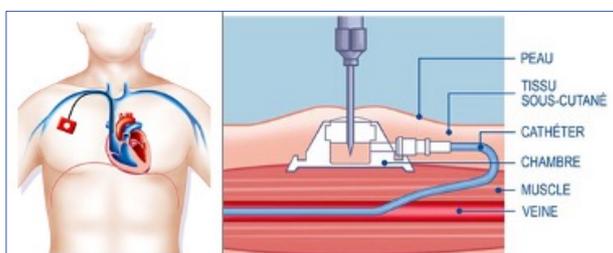
Avant de débuter le traitement...

- Mise en place **ALD** par le médecin traitant
- Pose d'une **voie d'abord veineuse centrale** :
 - Chambre implantable
 - Picc-line

22

22

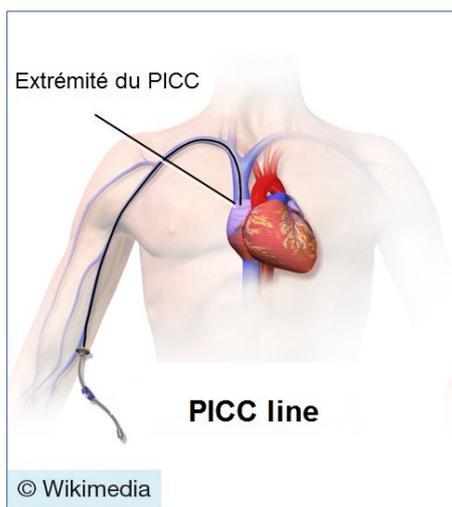
Chambre à cathéter implantable (PAC/CCI)



23

23

Picc line



24

24



25

25

Avant de débuter le traitement...

- Bilan des grandes fonctions vitales :

- Etat général : PS selon l'OMS / indice de Karnofsky

	Index de performance (PS) de l'OMS
0	Activité normale
1	Activité restreinte : autonome et capable de travaux légers durant la journée
2	Activité réduite de 50% : autonome mais incapable de soutenir un travail
3	Confiné au lit ou sur une chaise plus de 50% du temps : autonomie réduite
4	Confiné au lit en permanence, totalement dépendant

26

26

Avant de débuter le traitement...

- Bilan des grandes fonctions vitales :

- Etat général : PS selon l'OMS / indice de Karnofsky
- Bilan nutritionnel : poids, albuminémie, hypoalbuminémie
- Evaluation cardiaque : ECG +/- ETT
- Bilan rénal : créatininémie, ionogramme sanguin
- Bilan hépatique : transaminases, GGT, PAL, bilirubinémie
- Conservation de la fertilité

27

27

EFFETS SECONDAIRES

1) CHIMIOThERAPIE : grade CTCAE

Grade 0	RAS	REEVALUATION
Grade 1	Premiers symptômes	SURVEILLANCE +++
Grade 2	Symptômes plus importants	INTERVENTION AMBULATOIRE
Grade 3	Retentissement clinique	HOSPITALISATION
Grade 4	Risque vital	REANIMATION
Grade 5	Décès	

28

28

Toxicités communes

- Hématologique :
 - Neutropénie : fébrile ?
 - Thrombopénie : saignements
 - Anémie : dyspnée, vertiges
- Digestive :
 - Troubles du transit (diarrhée)
 - Mucite
 - Vomissements
- Cutanéomuqueuse :
 - Alopécie
 - Xérose
- Gonadique :
 - Toujours proposer conservation de la fertilité

29

29

Nausées / vomissements

Tableau 2. QUELQUES EXEMPLES DE MÉDICAMENTS SELON LEUR POTENTIEL ÉMÉTOGÈNE	
Potentiel émétogène des médicaments anticancéreux	
Elevé (> 90 %)	<ul style="list-style-type: none"> • Anthracyclines (et, en particulier, la bithérapie anthracycline-cyclophosphamide utilisée dans le cancer du sein) • Cisplatine
Modéré (30-90 %)	<ul style="list-style-type: none"> • Carboplatine • Doxorubicine (= adriamycine) • Oxaliplatine
Faible (10-30 %)	<ul style="list-style-type: none"> • Docétaxel • 5-Fluoro-uracile • Gemcitabine

FDR personnels de majoration des nausées :

30

30

Nausées / vomissements

Risque Faible de NVCI		Risque Modéré de NVCI		Risque Élevé de NVCI	
Phase Aiguë	Phase Retardée	Phase Aiguë	Phase Retardée	Phase Aiguë	Phase Retardée
Methylprédnisolone i.v. 40 mg		Ondastéron i.v. 16mg Methylprednisolone i.v. 40mg	Prednisone per os 40mg (J2 et J3)	Aprépitant per os 125mg Ondasétron i.v. 16mg Methylprédnisolone i.v. 60mg	Aprépitant per os 80mg (J2 et J3) Prednisone per os 40mg (J2 et J3)

31

31

Neutropénie

Le risque principal :

la neutropénie fébrile

Définition :

- **Neutropénie** : < 500 PNN
- **Fébrile** : $t \geq 38,3^{\circ}\text{C}$ une fois, ou $\geq 38^{\circ}$ deux fois à 1h d'intervalle
- **A risque** : chimiothérapie < 6 semaines.

- Grave : 25-30% de complication d'organe, 11% de mortalité, si choc septique : 50% de mortalité hospitalière.
- Urgence diagnostique et thérapeutique.
- Prévention : les G-CSF.

32

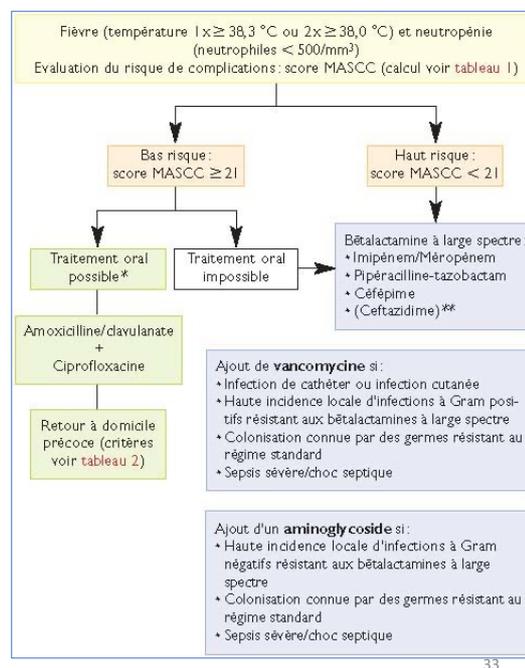
32

Neutropénie

Prise en charge :

Caractéristiques	Points
Sévérité du tableau clinique initial: symptômes absents ou légers	5
Sévérité du tableau clinique initial: symptômes modérés	3
Absence d'hypotension	5
Absence de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)	4
Tumeur solide ou hémopathie maligne en l'absence d'infection fongique préalable	4
Absence de déshydratation	3
Patient ambulatoire au moment de l'apparition de la fièvre	3
Age < 60 ans	2

Le score se calcule en additionnant les points : un nombre de point ≥ 21 détermine un patient à bas risque (PBR) ; un nombre de points < 21 détermine un patient à haut risque (PHR).



33

Anémie

Grade 1	10 g/dL < Hb < Normale
Grade 2	8 g/dL < Hb < 10 g/dL
Grade 3	Hb < 8 g/dL ; indication de transfusion
Grade 4	Conséquences vitales ; mesures médicales urgentes indiquées
Grade 5	Décès

- **Transfusion** si < 8 g/dL et/ou symptomatique.
- Rechercher une **origine carentielle** : carence martiale (ferritine, CST), en B9 ou B12.
- **EPO** : agent stimulant de l'érythropoïèse : pour les cancers métastatiques en cours de chimiothérapie, si Hb < 10g/dL ou entre 10 et 12 et mal tolérée

34

34

Dénutrition

Jusqu'à 50% des patients atteints de cancer



35

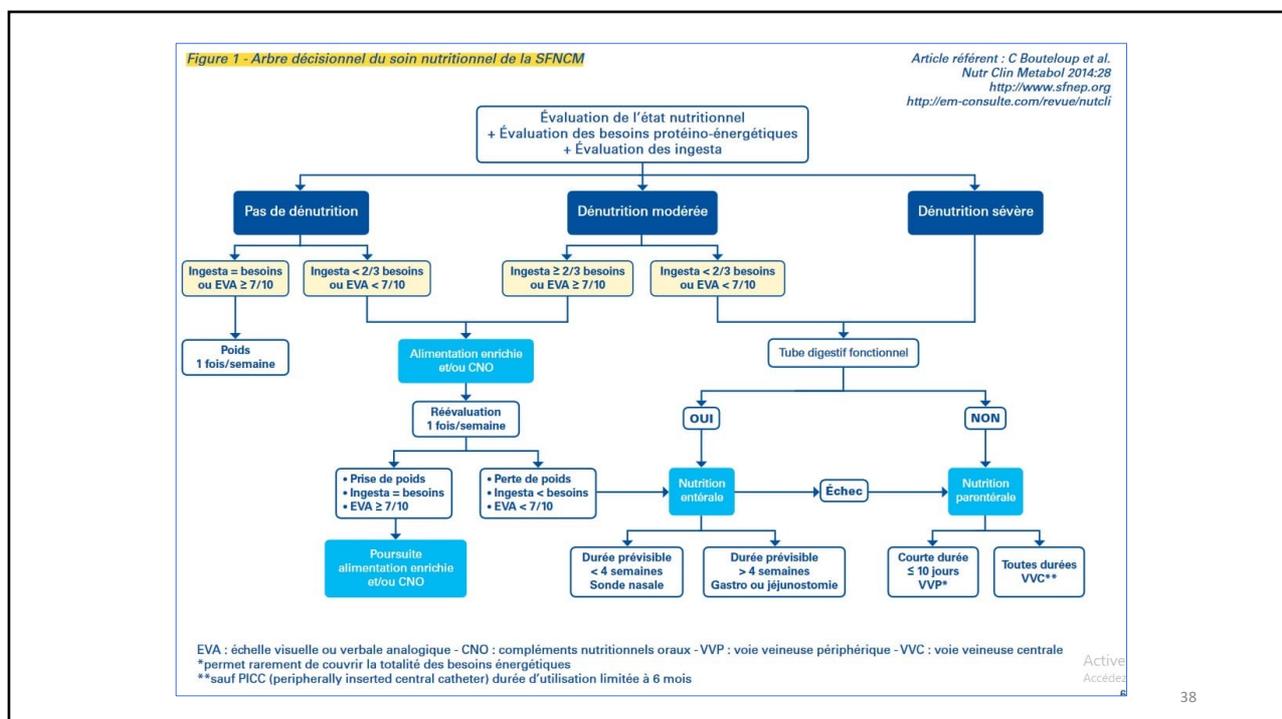
	CNO	SNG	GEP	Nutrition parentérale
Prérequis	Apports per os possibles	Tube digestif fonctionnel	Tube digestif fonctionnel	VVC
Avantages	Simplicité	- Respecte la physiologie du transit - Mise en place rapidement	- Respecte la physiologie du transit - Longue durée	Possible si tube digestif non fonctionnel
Inconvénients	Echec	- Risque de fausse route - Courte durée	- Posé au bloc - Risque de fausses routes	- Risque infectieux ++ - Risque de surcharge volémique - Non physiologique

36

36



37



38

Toxicités spécifiques

ALKYLANTS :

- très alopeciant
- LAM secondaire
- Cyclophosphamide : toxicité vésicale (Urometixan + hyperhydratation en prévention)
- Ifosfamide : risque d'encéphalopathie

39

39

SELS DE PLATINE :

- Cisplatine : émétisant +++, neurotoxicité, néphrotoxicité, ototoxicité
- Carboplatine : *cisplatine-like* atténué ; toxicité hématologique
- Oxaliplatine : dysesthésie au froid +++)

40

40

INHIBITEURS DES TOPO-ISOMERASES :

- Irinotecan : diarrhée +++
- Anthracyclines : toxicité cardiaque ++ → ETT/ECG
+ risque d'extravasation
- Etoposide : LAM secondaire, tox cardiaque

41

41

ANTI METABOLITES :

- 5FU : vasospasme ++
 - Mucite, diarrhée
 - Syndrome mains pieds
- Capecitabine : syndrome main pieds, diarrhée

!! Attention : toujours recherche déficit en DPD, dosage de l'uracilémie

- Gemcitabine : thrombopénie

42

42

POISONS DU FUSEAU :

- Vinca-alcaloïdes : constipation, extravasation, hématotoxicité, polynévrite
- Taxol : hypersensibilité, neuropathie sensitive
- Taxotère : onychopathie, syndrome oedémateux, alopecie



43

43

TOXICITE DES THERAPIES CIBLEES

Anti VEGF : Avastin / **Bevacizumab**

- Perfusion IV et concomitant à la chimiothérapie la plupart du temps
- Bevacizumab : **HTA +++**, **protéinurie**, **retard de cicatrisation**, **syndrome néphrotique**, toxicité unguéale, épistaxis

44

44

TOXICITE DES THERAPIES CIBLEES

Anti EGFR : **Cetuximab** / Panitumumab

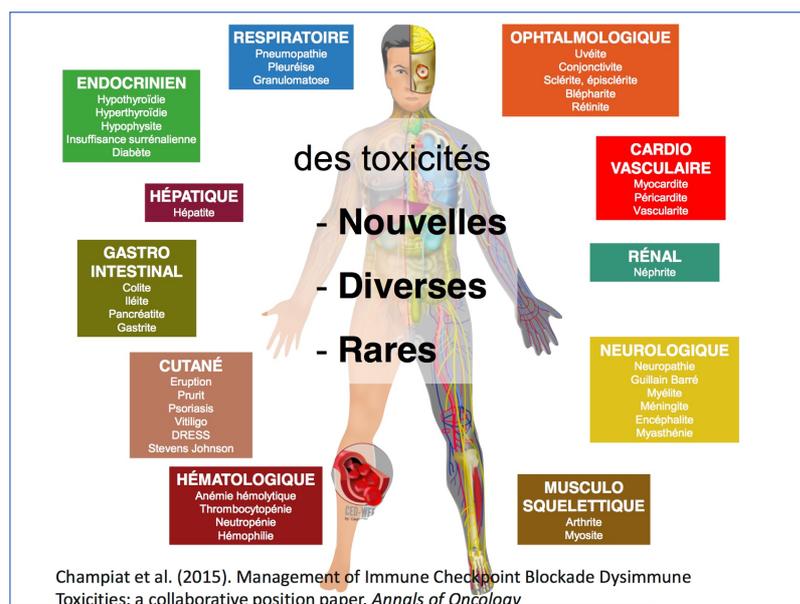
Rash acnéiforme (antibiothérapie et soins locaux), pneumopathies interstitielles et fibrosantes, **réactions anaphylactiques**, hypo-magnésémie, kératite, neutropénie



45

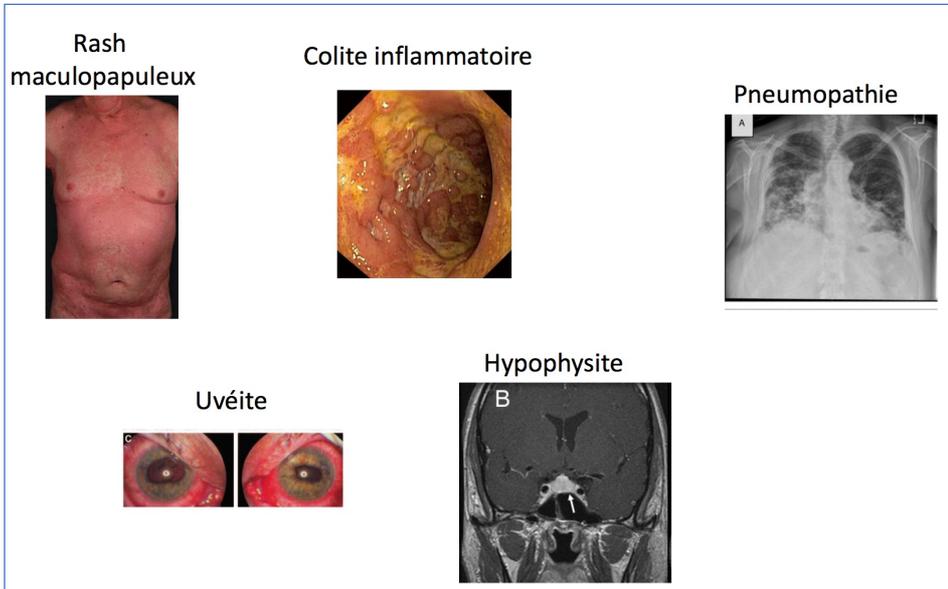
45

TOXICITE DE L'IMMUNOTHERAPIE



46

46



47