

octobre rose

Parcours et traitements en cancérologie

Cours quatrième année médecine



Pr Djilat

Maitre de conférence « A » /Oncologie médicale

INTRODUCTION

Le cancer est une maladie redoutable ,mais grâce à l'évolution des techniques dans le domaine du diagnostic et de la thérapeutique ,c'est devenu une maladie chronique

l'objectif en cancérologie est d'humaniser les soins , prendre en charge le malade et la maladie , ceci passe par un travail d'équipe organisée et bien sur formée dans le domaine de la communication.

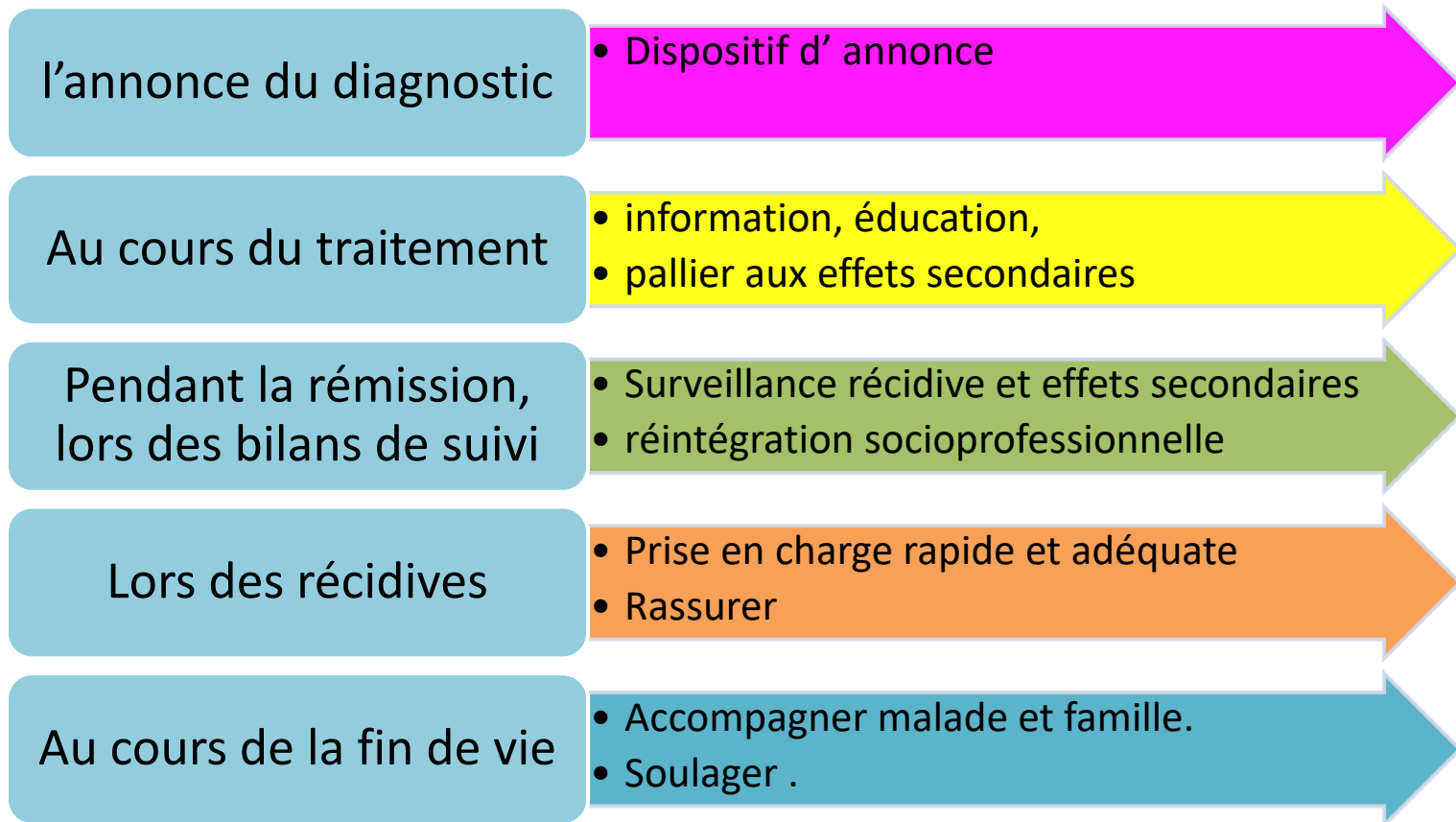
La prise en charge

la Prise en charge est particulière:

- A cause de la représentation de la maladie.
- Parce que c'est un accompagnement tout au long de la maladie.
- La qualité de vie doit être prise en considération

Quand?

Commence dès les premiers examens: expliquer, rassurer, aider le malade exprimer ses craintes , C'est le plus souvent une prise en charge sur plusieurs mois, voire des années.



Parcours

- Un parcours se définit comme la trajectoire globale des patients et usagers dans leur territoire de santé, avec une attention particulière portée à l'individu et à ses choix.
- **L'approche « parcours » se résume dans le fait de faire en sorte qu'une population reçoive les bons soins par les bons professionnels dans les bonnes structures au bon moment**

The cancer journey

Better cancer services every step of the way



cancer care
ontario

| action cancer
ontario

Et la famille

- Souvent désemparée, démunie
- Proposer au malade de la rencontrer
- Être à l'écoute ++++
- Apporter le soutien à la famille est aussi important que d'apporter le soutien au malade lui même.

Notre Rôle

- Être à l'écoute
- Observer
- Communiquer
- Faire de la relation d'aide
- Savoir éduquer
- Mais aussi bien connaître la maladie, les traitements et bien maîtriser la technique,
- travailler en équipe





PLAN NATIONAL **CANCER** | 2015 2019

*Nouvelle vision stratégique
centrée sur le malade*

Rôle du médecin généraliste

les médecins généralistes peuvent jouer un rôle essentiel car ils sont souvent le point de contact initial des patients pour l'obtention du dépistage ou de l'évaluation des symptômes, ils peuvent référer, coordonner les soins et gérer les symptômes ou les comorbidités.

Multidisciplinarité

Le diagnostic d'un cancer, le traitement et le suivi d'un patient cancéreux font appel à la compétence de plusieurs intervenants.

La multiplicité des connaissances et des techniques mises en jeu à chaque étape de la prise en charge d'un malade cancéreux suppose **une concertation multidisciplinaire appropriée** qui est le gage de toute bonne pratique médicale en cancérologie.

Une prise en charge pluridisciplinaire



médecin généraliste
médecin spécialiste d'organe
radiologue
anapathologiste
oncologue
radiothérapeute
infirmière
psychologue
kinésithérapeute
assistante sociale .

Multidisciplinarité

- L'exercice de la multidisciplinarité signifie la concertation **systematique et organisée** des différents acteurs de la prise en charge d'un patient cancéreux.
- Ce n'est pas seulement la concertation destinée à définir une stratégie thérapeutique devant un dossier mais s'applique à toutes les étapes de la prise en charge de la maladie, **du diagnostic jusqu'à la guérison ou à l'accompagnement de fin de vie.**

Les différents intervenants

- Le diagnostic et le bilan d'extension de la maladie: médecin **généraliste**, de spécialistes en **pathologies d'organes** et en **iconographie** (radiologue)
- le diagnostic biologique et histologique: spécialistes en **biochimie**, en **cytologie** et en **anatomopathologie**, en **biologie moléculaire** etc.

Les différents intervenants

- **Le chirurgien** (sein, orthopédie gynécologie Xle digestive....)
- **le radiothérapeute** (radiothérapie externe ,curiethérapie ...)
- **l'oncologue médical** (chimiothérapie, thérapie ciblées, hormonothérapie ...)
- **spécialiste en médecine nucléaire** (radiothérapie métabolique)
- autres intervenants : **paramédicaux, kinésithérapeute ,psychologue ,assistante sociale)**

Objectifs de la multidisciplinarité

Coordination et la concertation des différents acteurs de la prise en charge d'un patient afin d'optimiser la rentabilité et la qualité des prestations médicales et paramédicales dispensées (bénéfices/ risques)



Les traitements

Ces traitements pourront être utilisés seuls ou en association

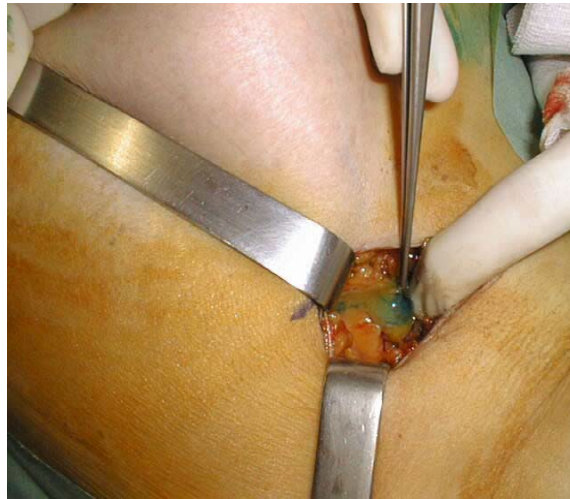
**Trt
locorégionaux**

- Chirurgie
- Radiothérapie, curiethérapie

**Trt
systémiques**

- Chimiothérapie antimitotique
- Hormonothérapie
- Immunothérapie BCG
- Thérapies ciblées
- Thérapie génique

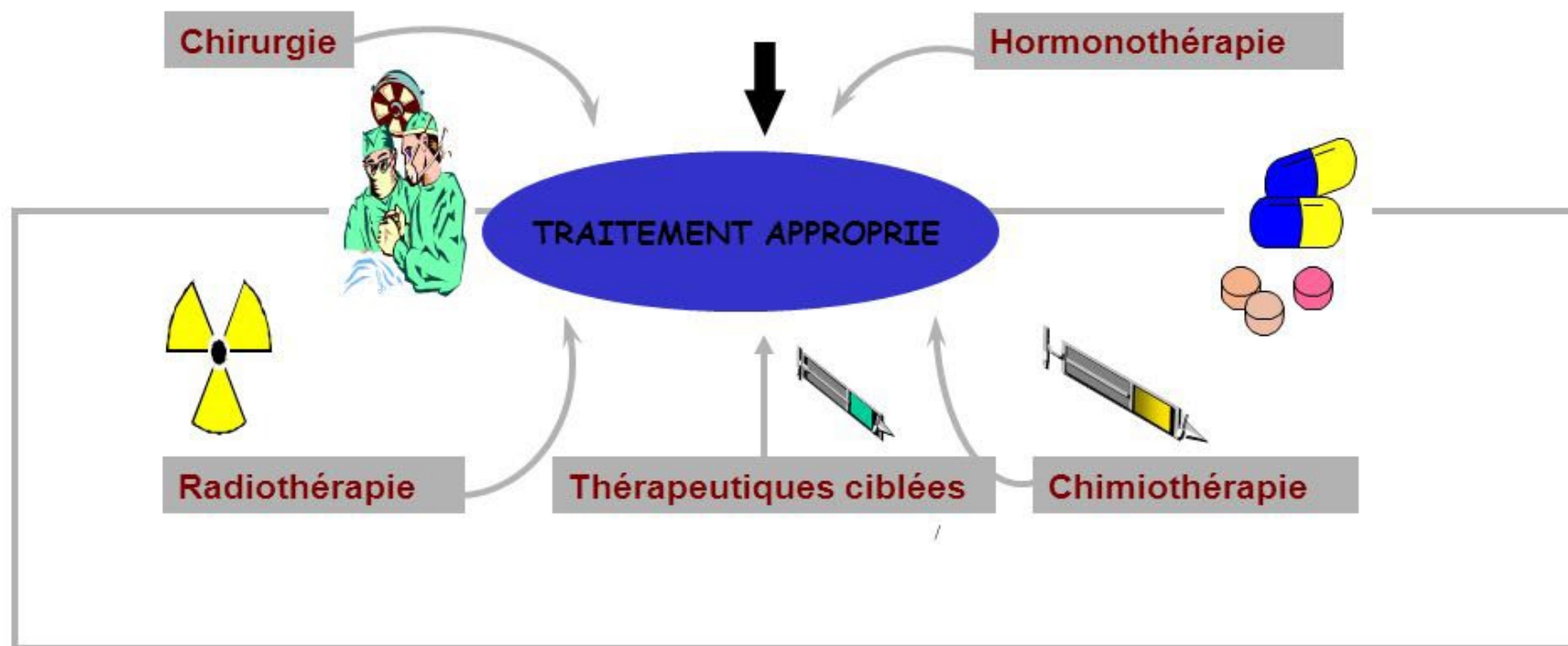
Les traitements



TRAITEMENT DES CANCERS

La prise en charge d'un cancer est pluri-disciplinaire

Exemple : cancer du Sein



Traitements locorégionaux



La chirurgie

la chirurgie demeure la "pierre angulaire " du traitement des tumeurs solides et s'intègre de nos jours dans une stratégie multidisciplinaire.

L'objectif de cette synergie de moyens est de permettre, par un gain en efficacité, une meilleure conservation de l'organe et de sa fonction et, par delà, un respect de l'intégrité corporelle.

Chirurgie

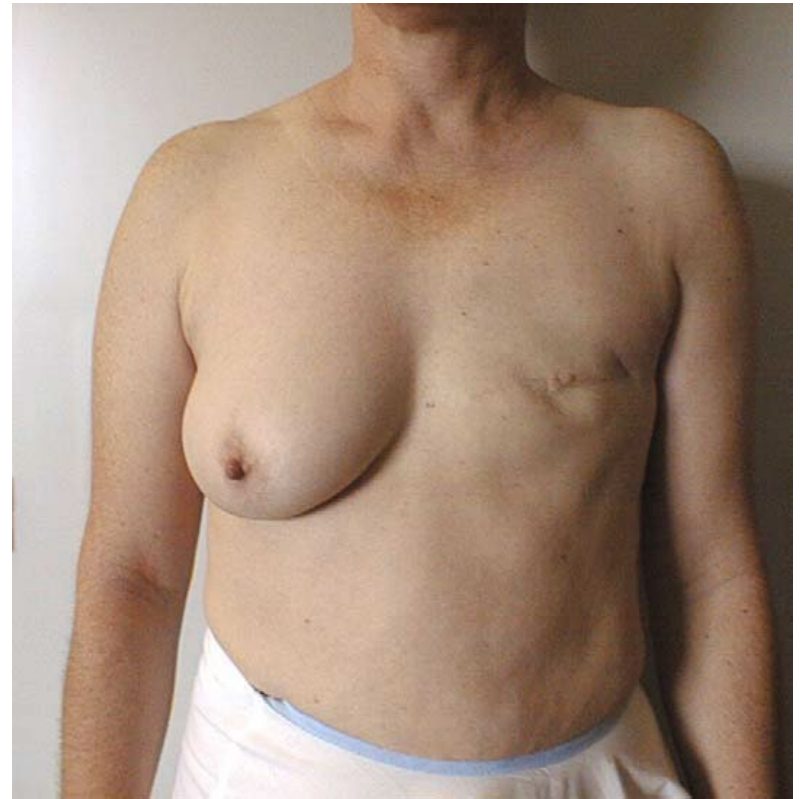
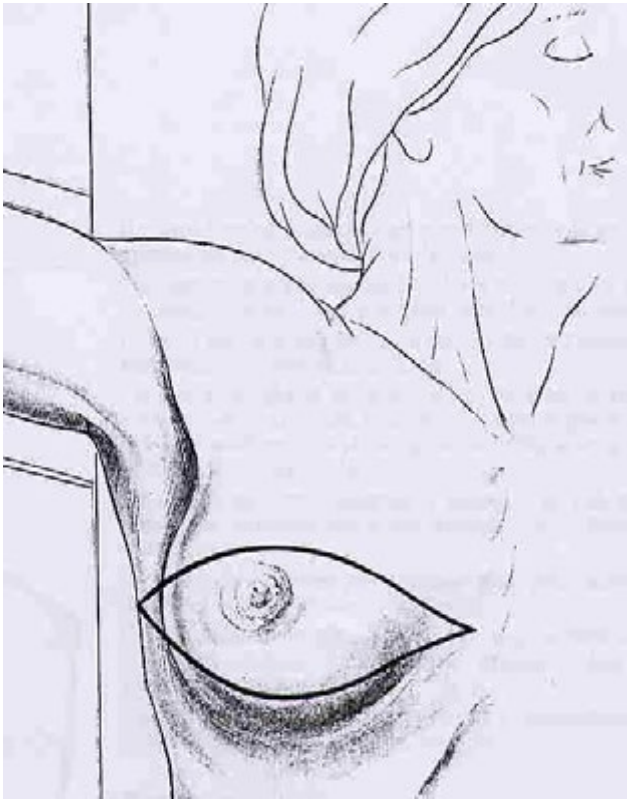
- Le chirurgien oncologue, doit avoir des connaissances sur les pathologies de sa discipline d'organe, les principes de la chirurgie, de la radiothérapie, de la chimiothérapie, des thérapies ciblées , de l'immunothérapie, et de la biologie tumorale en général.
- Il a l'obligation de partager ses décisions thérapeutiques avec ses collègues au sein d'une concertation pluridisciplinaire ,

Les types de la chirurgie

la chirurgie des cancers comporte, outre son implication éventuelle dans le **diagnostic** et la **stadification**, de multiples volets :

- chirurgie à visée curatrice (sur la tumeur primitive ou secondaire)
- Chirurgie des métastases
- chirurgie de prévention
- chirurgie réparatrice et reconstructrice
- chirurgie des complications et des séquelles
- chirurgie palliative

Chirurgie radicale: mastectomie

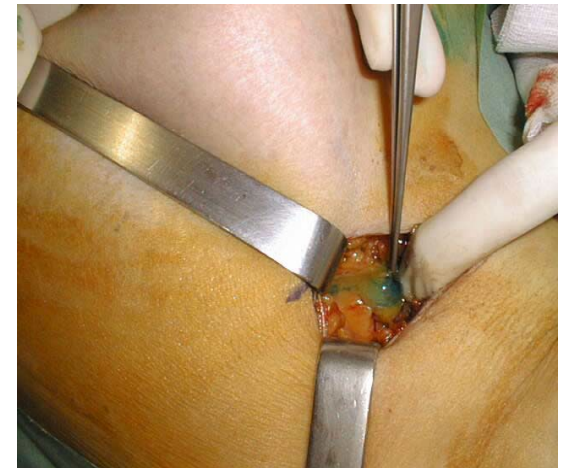


Chirurgie conservatrice :tumorectomie



Curage ganglionnaire dans le cancer du sein

- **classiquement par curage axillaire**. Permet de définir le stade (N- ou N+) réalise le traitement de l'aisselle (lymphoedème)
- **Par la recherche préalable du ganglion sentinelle** : vise à éviter le curage GG
- l'injection à proximité de la tumeur mammaire **d'un traceur (coloré ou radioactif)** qui va migrer par voie lymphatique jusque dans **le 1er relais ganglionnaire axillaire**.

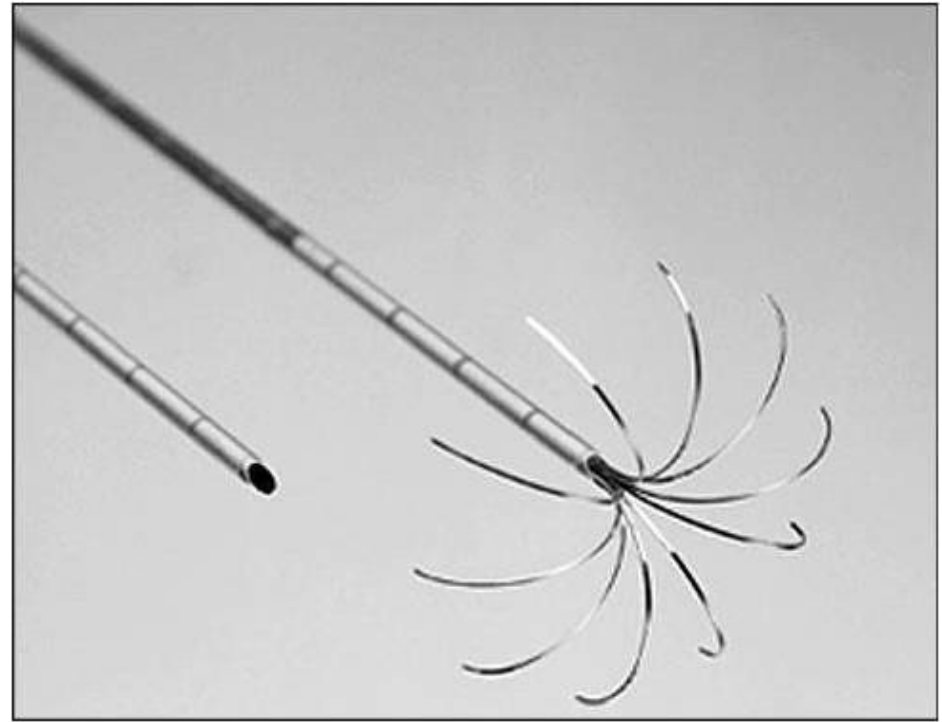


Chirurgie des métastases++++

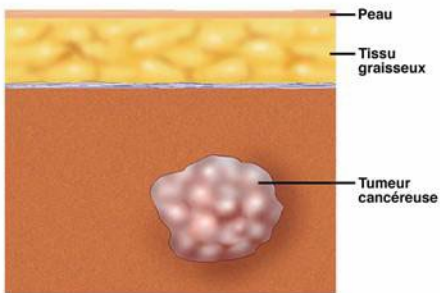
L'exemple type est les métastases hépatiques des cancers colorectaux : segmentectomie voire hépatectomie associée ou non à la radiofréquence .

- **La radiofréquence** : destruction des petites métastases inf. à 3 cm à l'aide d'une aiguille à électrodes qu'on introduit à l'intérieur de la tumeur (en per op ou en per cutané).
- en faisant passer un courant électrique , qui crée une chaleur autour de l'électrode , et cette chaleur se propage pour détruire complètement la tumeur tout en épargnant la majorité du tissu hépatique normal avoisinant.

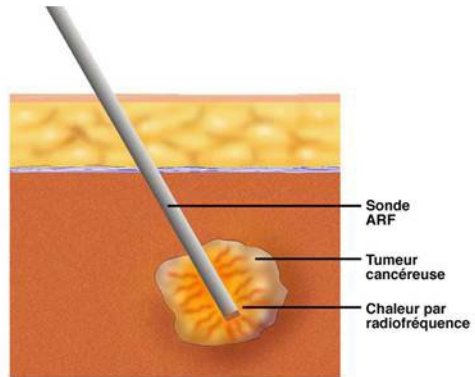
Métastases hépatiques et radiofréquence



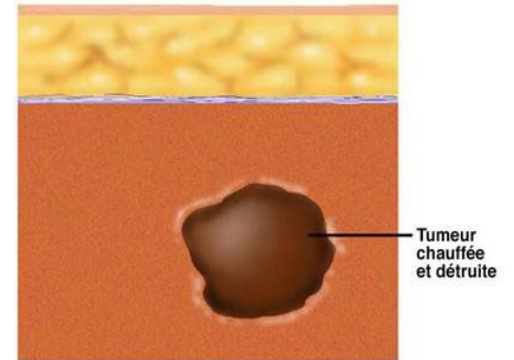
Etapes de la Radiofréquence



© Society of Interventional Radiology, www.SIRweb.org

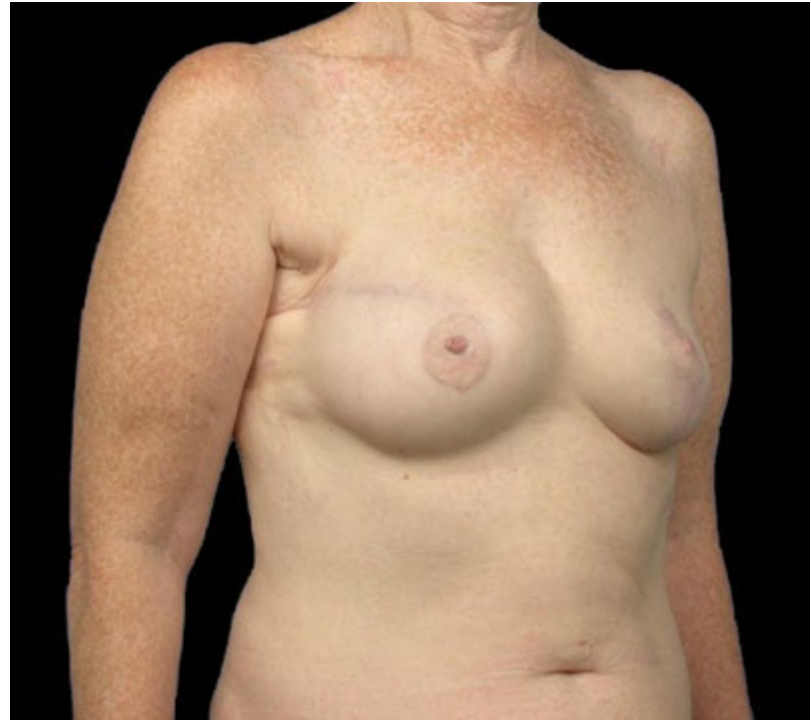


© Society of Interventional Radiology, www.SIRweb.org

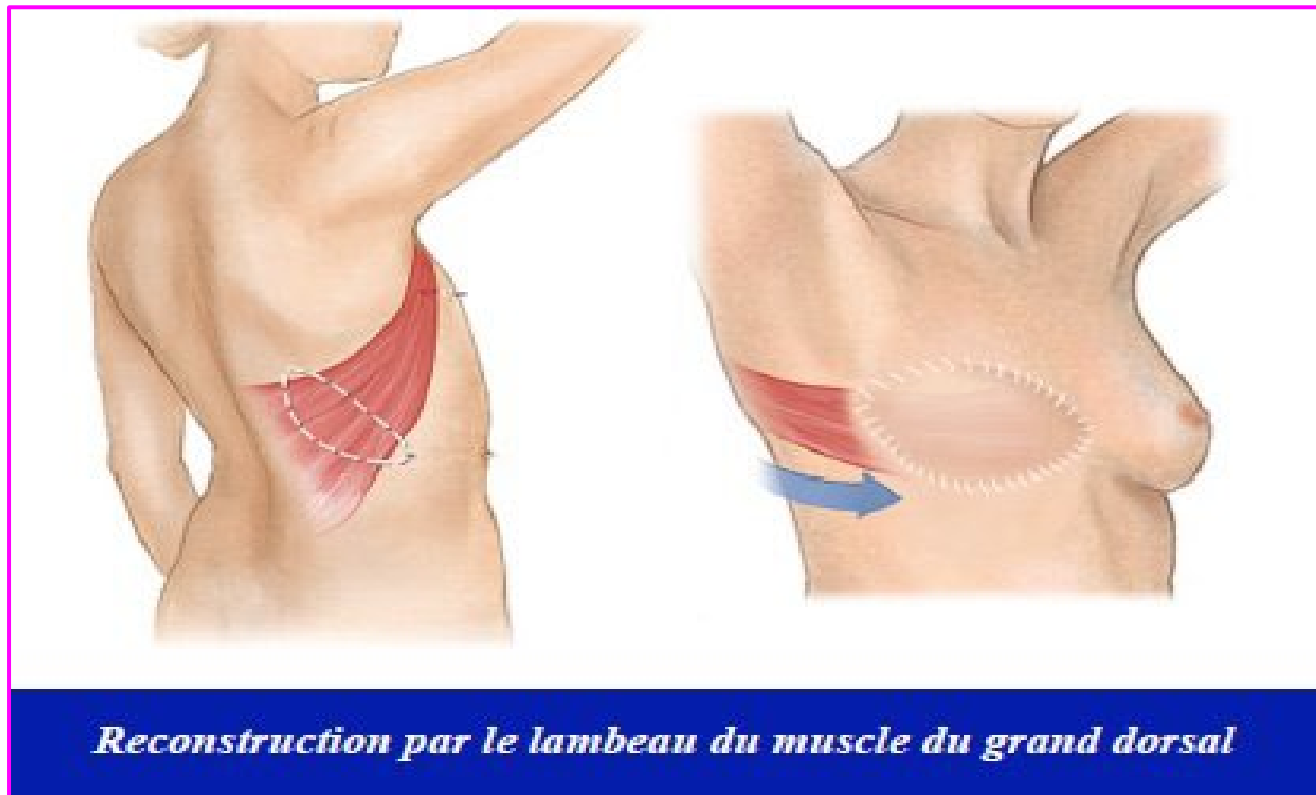


© Society of Interventional Radiology, www.SIRweb.org

Reconstruction mammaire par prothèse



Reconstruction mammaire lambeaux cutanés



Qu'est ce que la Radiothérapie?

- La **radiothérapie** est une méthode de traitement **locorégional** des cancers, utilisant des radiations pour détruire les cellules cancéreuses en bloquant leur capacité à se multiplier.
- L'irradiation a pour but de détruire toutes les cellules tumorales tout en épargnant les tissus sains périphériques.
- 2/3des cancéreux bénéficient d'une radiothérapie au cours de leur maladie .

Principe

- Les rayonnements ionisants engendrent des dégâts et des perturbations sur l'ADN conduisant à la mort cellulaire.
- Le mode d'action est basé sur l'interaction rayonnement-matière.
- Types de rayonnements :
 - R. électromagnétiques (photons gamma ;photon X);
 - R. particulières (électrons ,neutrons..)
- L'unité de dose =le gray.

Sa place dans la stratégie thérapeutique

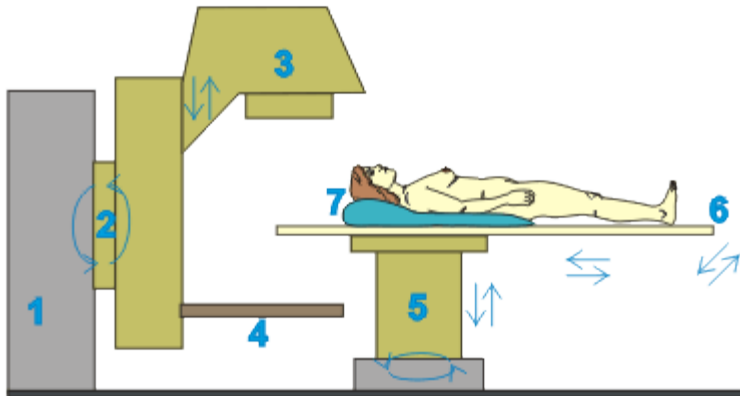
- Elle peut être utilisée seule ou associée à la chirurgie et à la [chimiothérapie](#).
- Ses indications sont liées au type de la tumeur, à sa localisation, à son stade et à l'état général du patient.
- Elle peut être faite en ambulatoire, c'est-à-dire sans hospitalisation, car les séances sont de courte durée et les effets secondaires moindres que lors d'une [chimiothérapie](#)

Types de radiothérapie

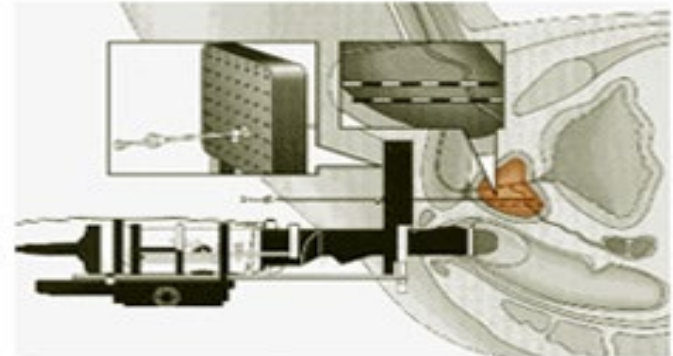
- **Radiothérapie externe:** utilise des rayonnement qui traversent la peau après avoir pris naissance dans un appareil.
- **Curiethérapie:** irradier la tumeur en plaçant la source radioactive en contact ou dans la tumeur .
- **Radiothérapie conformationnelle:** optimisation de la RT traditionnelle en utilisant un système informatique et une imagerie en 3D, pour augmenter l'efficacité et diminuer la toxicité en épargnant les tissus sains .
- **Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité :IMRT**

Types de Radiothérapie

Radiothérapie externe



Curiethérapie



curiethérapie de la prostate



traitement du cancer du sein
par radiothérapie

But de la radiothérapie

La Radiothérapie peut avoir deux objectifs principaux:

- RT CURATIVE
- RT PALLIATIVE

Exemples des indications RT curative

- **RT exclusive** : adénocarcinome de la prostate.
- **RT-CT concomitante RCC**: epidermide ORL
- **RT post opératoire**: CCI sein.
- **RT neoadjuvante** : adénocarcinome du rectum (pour diminuer le volume de la tumeur)

Exemples des indications RT palliative

- RT antalgique** :métastases osseuses+++
- RT décompressive**: syndrome cave supérieur
 ,compression médullaire .
- RT cérébrale** :métastases cérébrales .
- RT hémostatique** :hémorragie d'origine
 gynécologique, vésicale ,tumeur ORL volumineuse.
- RT cytostatique**: diminuer le volume d'une tumeur .

Traitements systémiques



Chimiothérapie

- Elle a pour objectif de détruire les cellules cancéreuses et d'éviter rechutes locales et métastases. sa capacité de diffusion systémique lui permet d'agir sur les tumeurs localisées et sur les tumeurs disséminées; en agissant directement ou indirectement au niveau des acides nucléiques .

Poly chimiothérapie

- L'utilisation de plusieurs médicaments repose sur la recherche d'un meilleur index thérapeutique basé :
- sur l'utilisation de molécules ayant des mécanismes d'action différents
- parfois une réelle synergie entre deux familles thérapeutiques
- des toxicités différentes permettant d'augmenter la dose intensité du traitement anti-cancéreux sans augmenter les effets toxiques.

FEC 100

- Epirubicine
100 mg/m² J1
- Cyclophosphamide
500 mg/m² J1
- 5-Fluoro-uracile
500 mg/m² J1

Tous les 21 jours

TAC

- Doxorubicine
50 mg/m² J1
- Cyclophosphamide
500 mg/m² J1
- Docétaxel
75 mg/m² J1

Tous les 21 jours

**DOCETAXEL
EN MONOTHERAPIE**

**Docétaxel
100 mg/m² J1
Tous les 21 jours**

**VINORELBINE PER OS
EN MONOTHERAPIE**

Cures n°1, 2 et 3
Vinorelbine
60 mg/m² J1
Tous les 7 jours
Cure n°4 et suivantes
Vinorelbine
80 mg/m² J1
Tous les 7 jours

**CAPECITABINE -
VINORELBINE PER OS**

- Vinorelbine
60 mg/m² J1, J8
- Capécitabine
2000 mg/m² J1 à J14

Tous les 21 jours

TYPES DE CHIMIOOTHERAPIE

buts différents dans la prescription de chimiothérapie

- visée adjuvante et néo adjuvante
- visée palliative,
- chimiothérapie expérimentale

Toxicité

Muqueuse: **mucite**

Toxicité digestive:
**nausées,
vomissements,
gastrite, diarrhée,
constipation**

Métabolisme
(foie, rein)

Effets sur la
reproduction:
**stérilité,
hypofertilité**

Myotoxicité:
**douleurs
musculaires,...**

Hématologique: **leuco-neutropénie,
thrombopénie, anémie**

Neurotoxicité: **paresthésies, EMG, PEA, ...**

Cardiaque:
**cardiotoxicité > IVG,
échocardiographie**

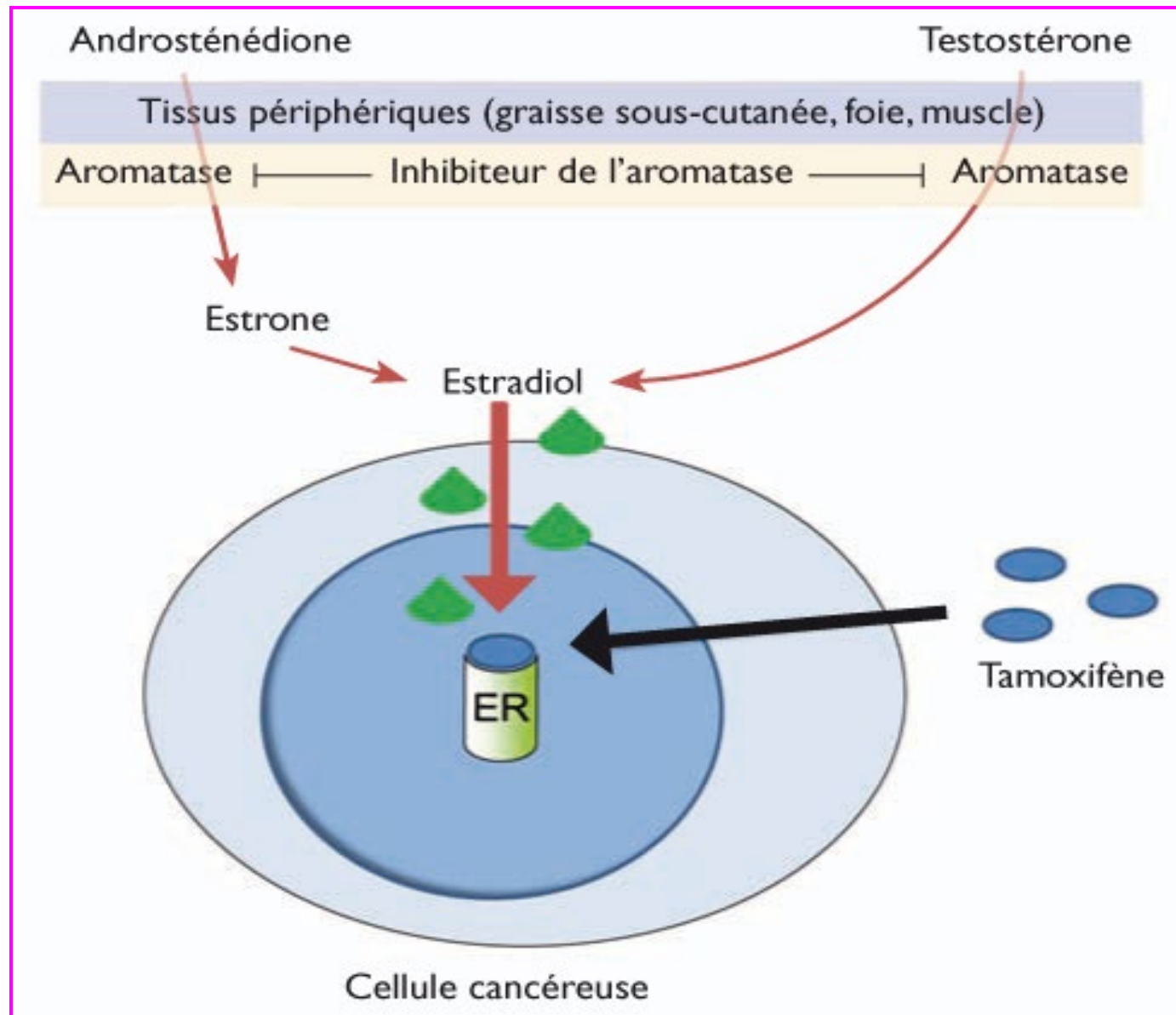
Toxicité pulmonaire:
**toux, dyspnée,
pneumopathie**

Toxicité cutanée:
**hyperpigmentation,
syndrome main-pied**
Pileuse: **alopécie**



Hormonothérapie

- 70 à 75% des kc sein expriment les récepteurs hormonaux à l'œstrogène (ER) et/ou à la progestérone (PR)
- L'œstrogène est l'hormone principale incriminée dans le développement et la récurrence du cancer du sein hormono-sensible
- Le traitement antihormonal est employé en prévention, en thérapie adjuvante pour prévenir la rechute ou en situation métastatique dans un but palliatif



Médicaments

- Castration chimique : analogues de la LHRH : abolissent la sécrétion pulsatile de LHRH et entraînent de ce fait une mise au repos de l'axe hypothalamohypophyso-gonadique.
- anti-oestrogènes: le médicament de référence est le TAMOXIFENE ; Femme non ménopausée .
- Les inhibiteurs de l'aromatase . les inhibiteurs stéroïdiens (type I) [exémestane (Aromasine®)] et non stéroïdiens (type II) [anastrozole (Arimidex®) et létrozole (Fémara®)] , femme ménopausée .

Effets secondaires

Symptômes	Tamoxifène	Inhibiteurs de l'aromatase
Baisse de la libido	+	++
Bouffées de chaleur	+	+
Cancer de l'utérus	+	-
Hypercholestérolémie	-	±
Modifications pondérales	+	+
Ostéopénie/ostéoporose	En préménopause	+
Pertes vaginales	+	-
Sécheresse vaginale	Surtout en préménopause	+
Thromboembolie	+	(-)
Troubles cognitifs	+	+
Troubles du sommeil	+	+

Thérapies ciblées

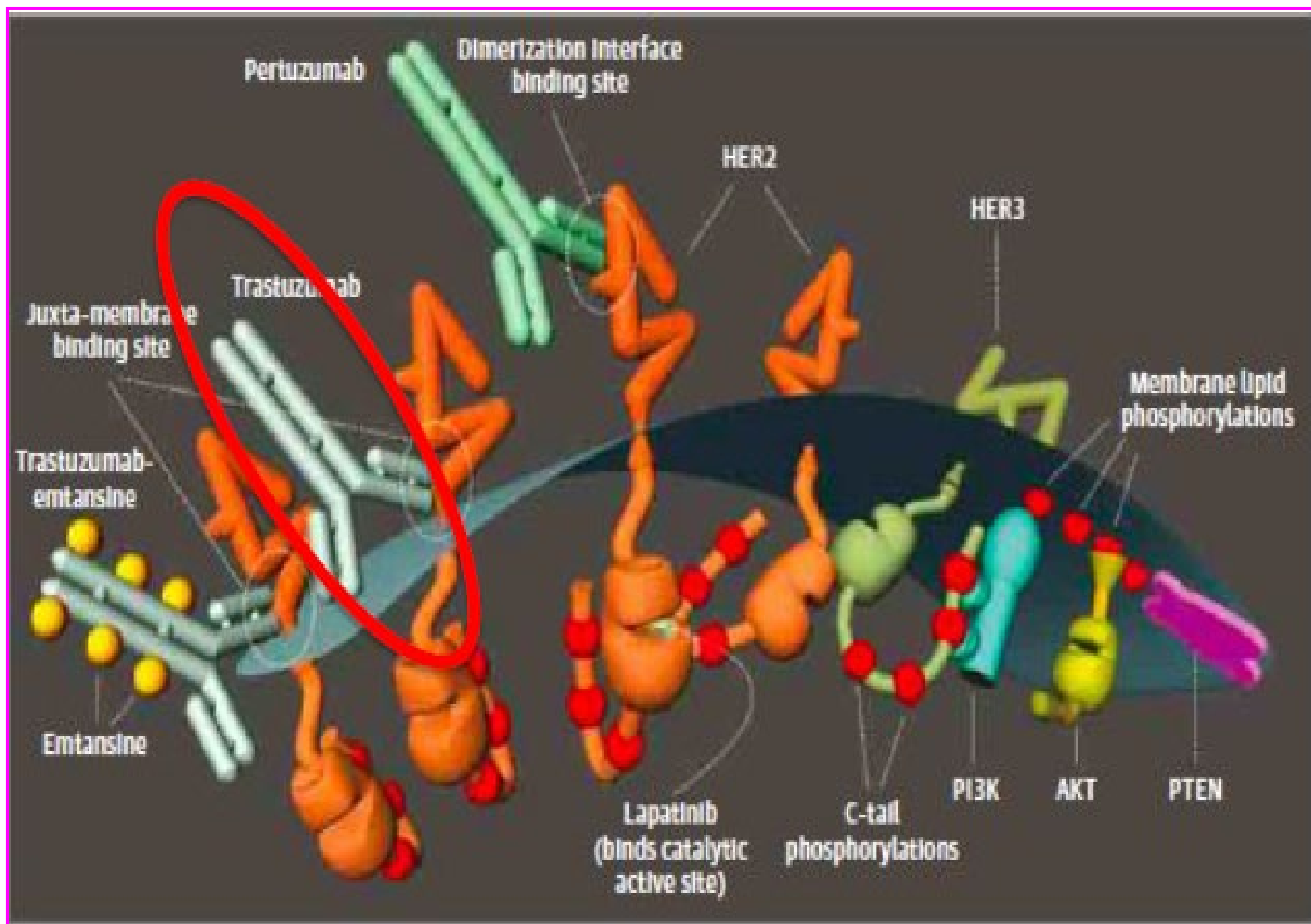
- L'analyse des différentes voies de signalisation contrôlant la prolifération, la mobilité, l'invasion cellulaire, l'apoptose et l'angiogenèse a permis de mettre en évidence de nombreuses cibles : membranaires (récepteurs), cytoplasmiques (transduction du signal), nucléaires (PARP) et extracellulaires (angiogenèse, stroma); d' où l'avènement des thérapies ciblées

Pourquoi la thérapie ciblée

- **Plus d'efficacité** Augmenter l'efficacité des TRT existants , Ou remplacer les TRT existants
- **Plus de spécificité**
- **Moins de toxicité : amélioration de la qualité de vie**

Thérapies ciblant l'HER

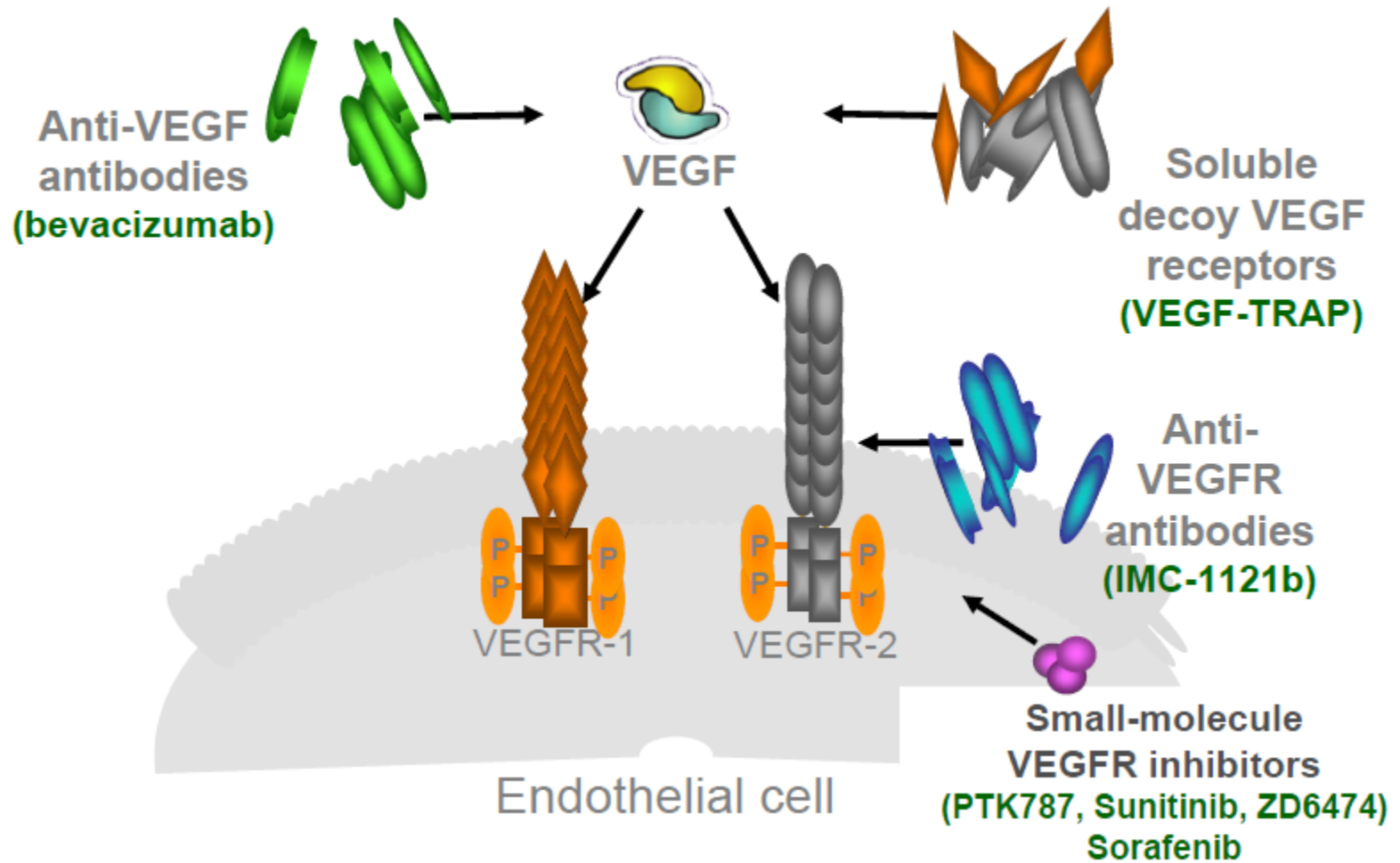
- trastuzumab : anti coprs anti her 2
- Lapatinib : inhibiteur tki
- Pertuzumab ac anti her 2
- Tdm 1 ac



Les anti angiogéniques

- le bévacizumab est le premier anticorps monoclonal dirigé contre le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire *Vascular Endothelial Growth Factor* ou VEGF
- C'est un inhibiteur de l'angiogenèse, qui ralentit la croissance de nouveaux vaisseaux sanguins.

anti-angiogénique



TH
(TRASTUZUMAB - DOCETAXEL)

Schéma classique

Cure n°1
- Trastuzumab
4 mg/kg J1, 2 mg/kg J8, J15
- Docétaxel
100 mg/m² J1

Cure n°2 et suivantes
Reprise à J22
- Trastuzumab
2 mg/kg J22, J29, J36
- Docétaxel
100 mg/m² J22
Tous les 21 jours

Schéma simplifié

Cure n°1
- Trastuzumab
8 mg/kg J1
- Docétaxel
100 mg/m² J1

Cure n°2 et suivantes
Reprise à J22
- Trastuzumab
6 mg/kg J22
- Docétaxel
100 mg/m² J22
Tous les 21 jours

TRASTUZUMAB -
CAPECITABINE

Schéma classique

Cure n°1
- Trastuzumab
4 mg/kg J1
2 mg/kg J8, J15
- Capécitabine
2500 mg/m² J1 à J14

Cure n°2 et suivantes
Reprise à J22
- Trastuzumab
2 mg/kg J22, J29, J36
- Capécitabine
2500 mg/m² J1 à J14
Tous les 21 jours

Schéma simplifié

Cure n°1
- Trastuzumab
8 mg/kg J1
- Capécitabine
2500 mg/m² J1 à J14

Cure n°2 et suivantes
Reprise à J22
- Trastuzumab
6 mg/kg J22
- Capécitabine
2500 mg/m² J22 à J35
Tous les 21 jours

TRASTUZUMAB - INHIBITEUR
DE L'AROMATASE

Schéma classique

Cure n°1
- Trastuzumab
4 mg/kg J1
- Inhibiteur de l'aromatase
Anastrozole 1 mg/j ou
Exemestane 25 mg/j ou
Létrozole 2,5 mg/j en continu

Cure n°2 et suivantes
Reprise à J8
- Trastuzumab
2 mg/kg J8
- Inhibiteur de l'aromatase
Anastrozole 1 mg/j ou
Exemestane 25 mg/j ou
Létrozole 2,5 mg/j en continu
Tous les 7 jours

Schéma simplifié

Cure n°1
- Trastuzumab
8 mg/kg J1
- Inhibiteur de l'aromatase
Anastrozole 1 mg/j ou
Exemestane 25 mg/j ou
Létrozole 2,5 mg/j en continu

Cure n°2 et suivantes
Reprise à J22
- Trastuzumab
6 mg/kg J8
- Inhibiteur de l'aromatase
Anastrozole 1 mg/j ou
Exemestane 25 mg/j ou
Létrozole 2,5 mg/j en continu
Tous les 21 jours

BEVACIZUMAB - PACLITAXEL

- Bévacicumab
10 mg/kg J1, J15
- Paclitaxel
90 mg/m² J1, J8, J15
Tous les 28 jours

- Bévacicumab
15 mg/kg J1
- Paclitaxel
175 mg/m² J1
Tous les 21 jours

Toxicité

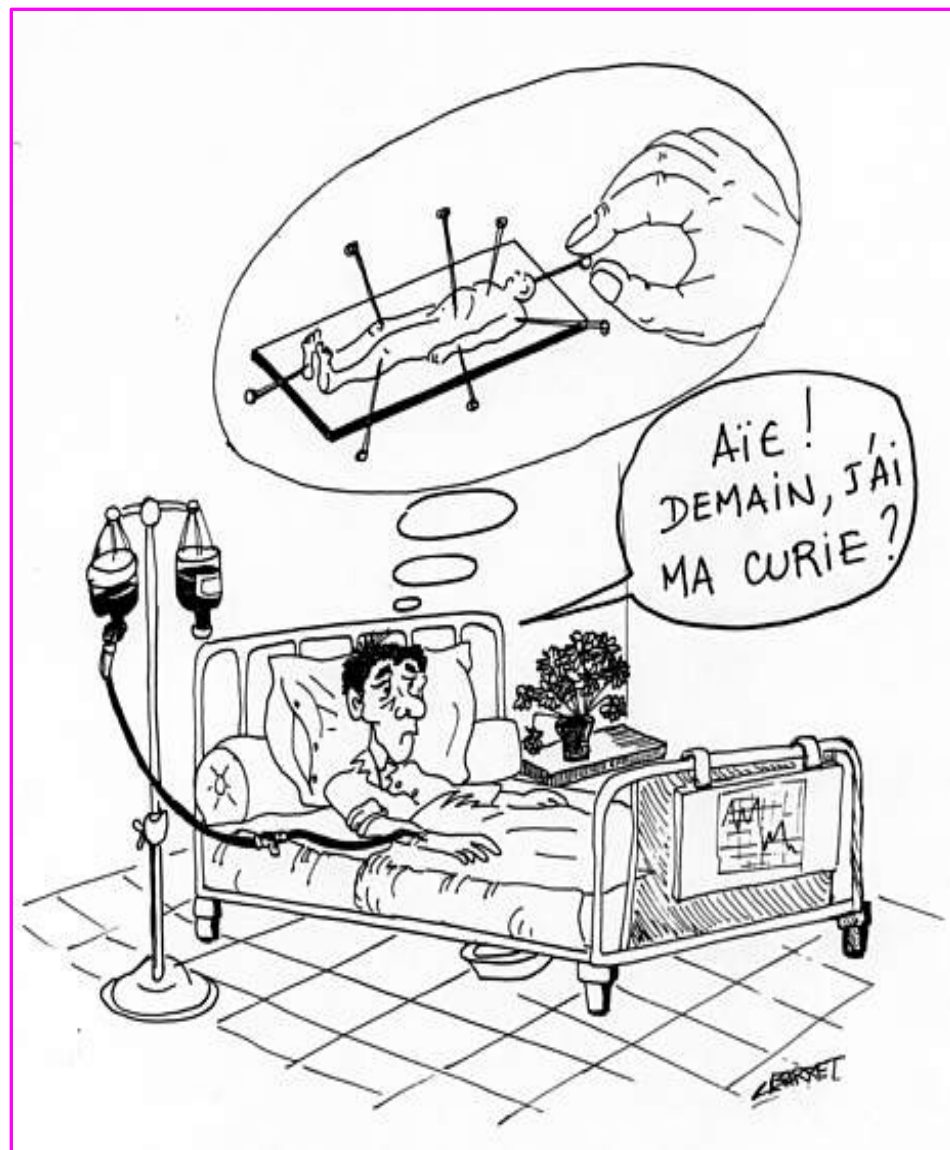
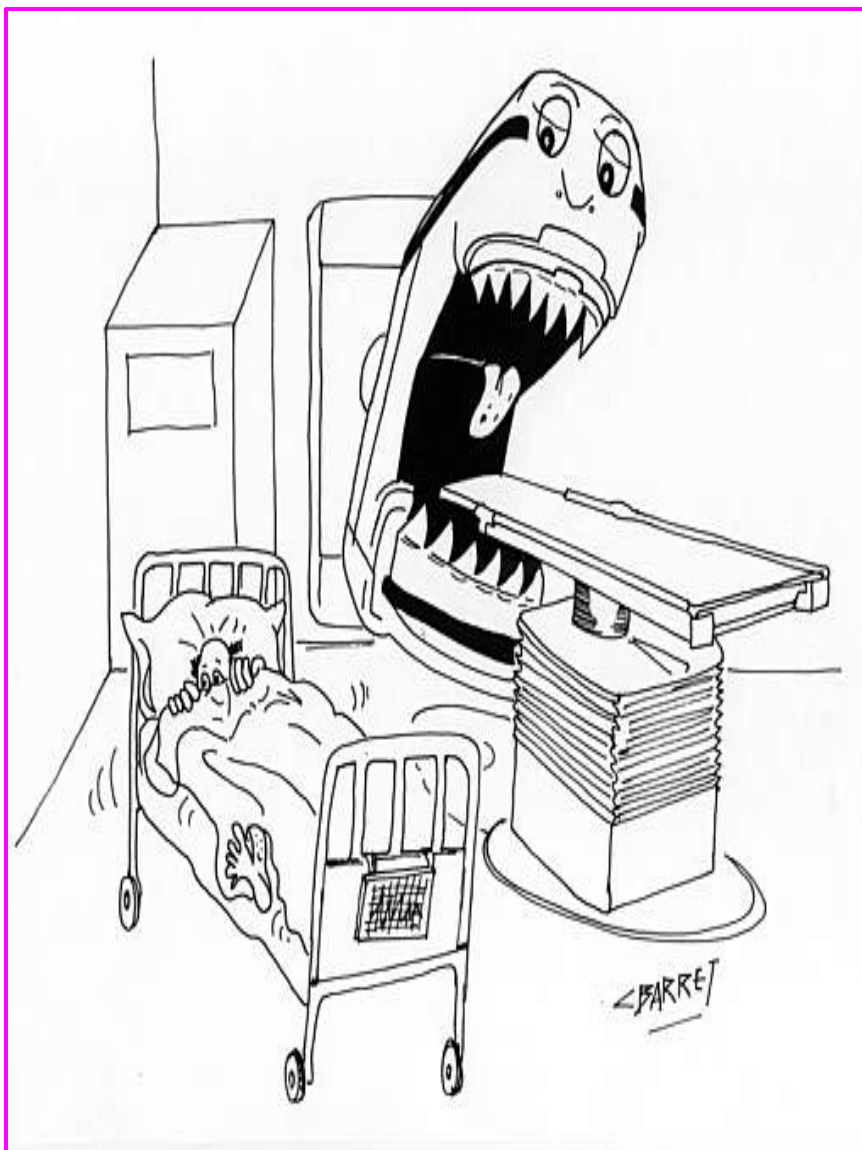
- **1 Toxicité dermatologique**
 - Rash acnéiforme fasciotronculaire
 - Hyperkératose
- **2. Diarrhées**
- **3. Atteintes cardio-vasculaires**
 - HTA, protéinurie
 - Thromboses
 - Hémorragies
 - Insuffisance Cardiaque
- **4. Autres**
 - Asthénie
 - Anorexie
 - Interactions médicamenteuses

Immunothérapie

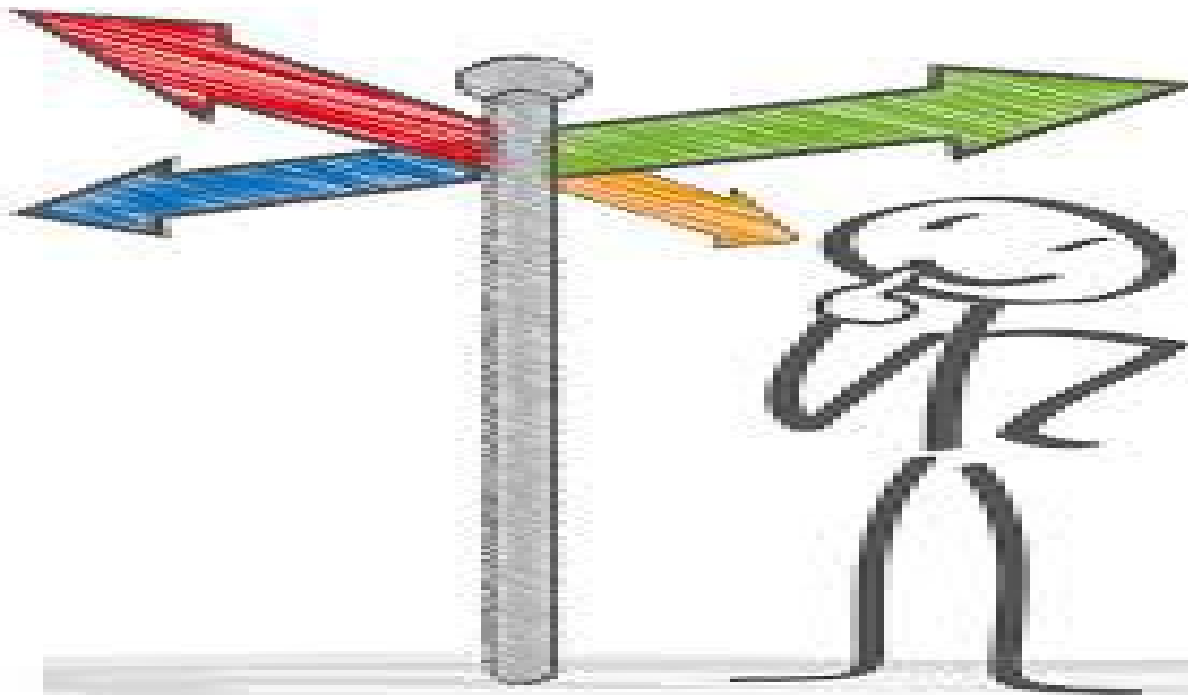
- L'immunothérapie consiste donc à stimuler les défenses naturelles de l'organisme pour qu'elles luttent contre les cellules tumorales.
- les nouvelles thérapies consistent en des anticorps capables de bloquer les molécules impliquées dans la désactivation des lymphocytes T, appelées "immunomodulateurs" (*immune checkpoints*) afin de restaurer une réponse immunitaire efficace.

Conclusion

la collaboration s'avère le seul garant d'un choix thérapeutique de qualité, pertinent et personnalisé, visant à conjuguer contrôle locorégional et général de la maladie, pour assurer à ses malades les meilleures chances de contrôle loco régional et général de la maladie, tout en leur assurant une qualité de survie optimale.



Alors ...la cancérologie !!



Votre place est réservée en RCP
FUTURS DOCTEURS +++

