

PRINCIPES THÉRAPEUTIQUES ET PARCOURS DE SOINS EN ONCOLOGIE

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2024-2025

Dr MESLI .M.A / Pr YEKROU .D

Centre de Lutte Contre le Cancer – Sidi Bel Abbès

Plan du cours

- **Objectifs**
- Généralités
- Bilan pré thérapeutique
- Réunion de concertation pluridisciplinaire
- Chirurgie
- Radiothérapie
- Traitements médicaux
- Soins de support
- Conclusion

Objectifs

- Justifier l'utilité de la concertation pluridisciplinaire
- Décrire les grands principes des traitements en cancérologie

Plan du cours

- Objectifs
- **Généralités**
- Bilan pré thérapeutique
- Réunion de concertation pluridisciplinaire
- Chirurgie
- Radiothérapie
- Traitements médicaux
- Soins de support
- Conclusion

Généralités

- Le cancer est un problème de santé publique
- Le dépistage permet de réduire la morbi-mortalité liée au cancer
- La curabilité est possible dans les stades précoces
- Les stades avancés bénéficient des avancées thérapeutiques pour améliorer la survie

Diagnostic positif clinique et para clinique



```
graph TD; A[Diagnostic positif clinique et para clinique] --> B[Diagnostic de certitude anatomopathologique]; B --> C[Bilan d'extention pour classer la maladie]; C --> D[Bilan pré thérapeutique];
```

Diagnostic de certitude anatomopathologique

Bilan d'extention pour classer la maladie

Bilan pré thérapeutique

Plan du cours

- Objectifs
- Généralités
- **Bilan pré thérapeutique**
- Réunion de concertation pluridisciplinaire
- Chirurgie
- Radiothérapie
- Traitements médicaux
- Soins de support
- Conclusion

Bilan clinique

- Évaluation de l'état général → échelle de performance ECOG

0	Asymptomatique (activité normale : aucune restriction à poursuivre les activités précédant l'affection).
1	Symptomatique (gêné pour les activités physiques soutenues mais capable de se déplacer seul et d'assurer un travail léger ou sédentaire, par exemple un travail de bureau ou le ménage).
2	Symptomatique, alité moins de 50% de la journée (capable de se déplacer seul et de s'occuper de soi-même mais incapable de produire un travail léger).
3	Symptomatique, alité plus de 50% de la journée, sans y être confiné (capable de se prendre soin de soi-même de manière limitée, alité ou confiné au fauteuil plus de 50% de la journée).
4	Confiné au lit (totalement dépendant, incapable de prendre soin de soi-même, confiné au lit ou au fauteuil).
5	Décédé.

Bilan clinique

- Évaluation de l'état nutritionnel → $IMC = \text{poids} / \text{taille(m)}^2$

<18	Dénutrition
18 à 25	Poids normal
25 à 30	Surpoids
>30	Obésité

Bilan biologique

Hémostase	FNS – TP – TCK – fibrinogène – groupage
Inflammatoire	VS – CRP
Fonction rénale	Urée – créatinine – ionogramme sanguin
Fonction hépatique	Transaminases – bilirubines – PAL – albuminémie
Fonction endocrinienne	Glycémie à jeun - TSH
Infectieux	Sérologie HBV HCV HIV Syphilis
Lipidique	Cholestérol total – triglycérides – HDL – LDL
Marqueurs tumoraux	CA 15,3 – CA 125 – ACE – CA 19,9 – PSA...

Bilan fonctionnel

- Évaluation cardiaque → échocoeur + ECG
- Évaluation respiratoire → EFR + TTX

Bilan moléculaire

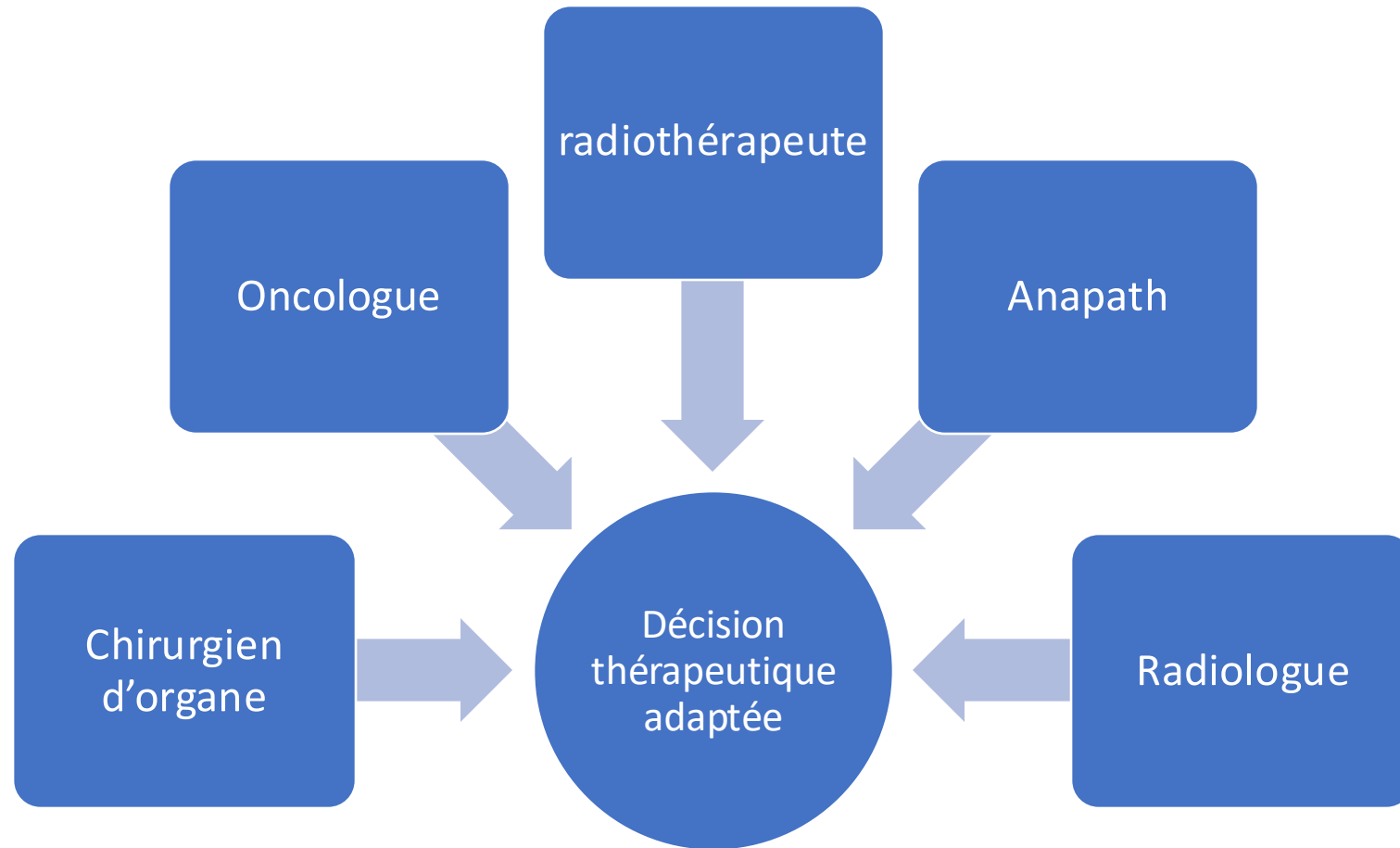
- Cancer du sein → récepteurs hormonaux, HER2
- Cancer du colon → statut MSI, mutation RAS, mutation BRAF
- Cancer du poumon → mutation EGFR, réarrangement ALK, PDL1

Plan du cours

- Objectifs
- Généralités
- Bilan pré thérapeutique
- **Réunion de concertation pluridisciplinaire**
- Chirurgie
- Radiothérapie
- Traitements médicaux
- Soins de support
- Conclusion

Définition RCP

- Les réunions de concertation pluridisciplinaire regroupent des professionnels de santé de différentes disciplines dont les compétences sont indispensables pour prendre une décision accordant aux patients la meilleure prise en charge en fonction de l'état de la science.



Principes de la RCP

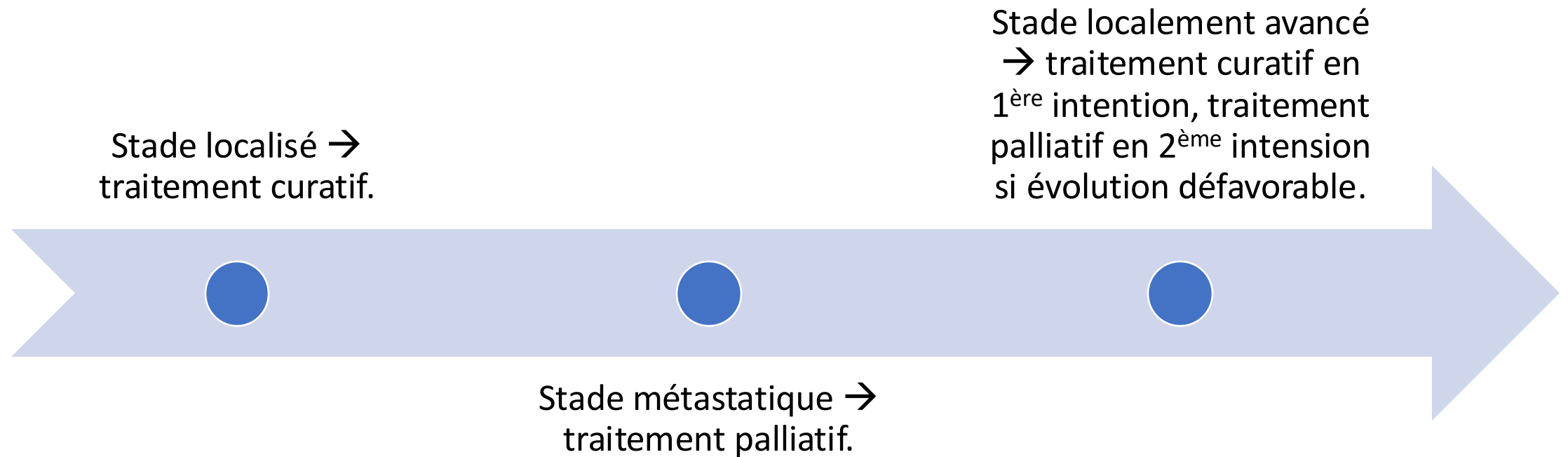
La décision de recours à un traitement anti-tumoral est le fruit d'une décision collégiale, obligatoirement prise en RCP.

présence **d'au moins trois médecins de spécialités différentes** permettant d'avoir un avis pertinent sur toutes les procédures envisagées.

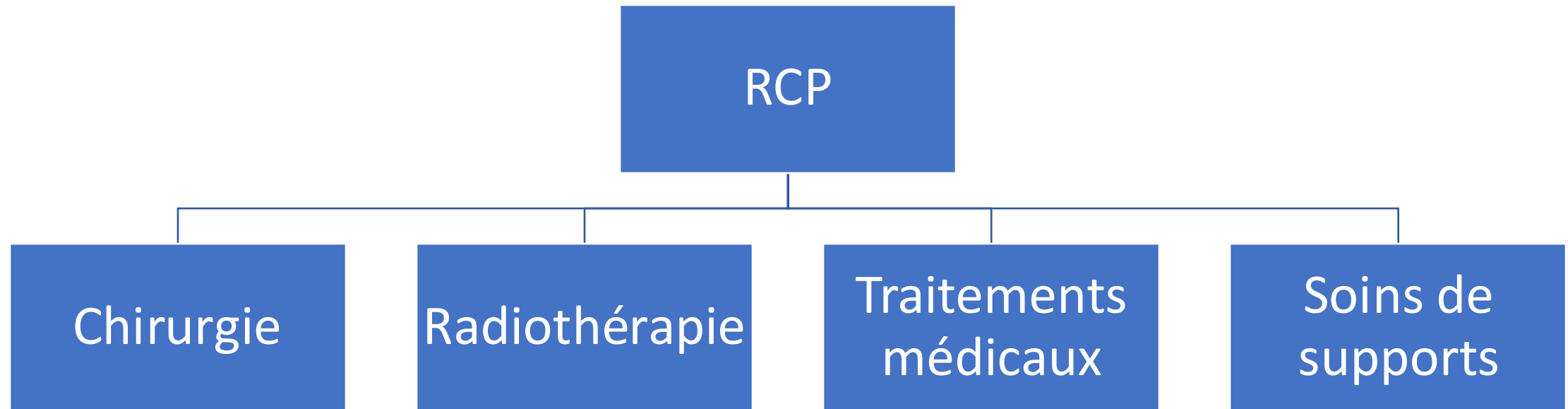
chaque dossier doit être présenté que ce soit à la phase initiale du traitement, en cas de rechute ou de changement de ligne thérapeutique

la **décision prise est tracée**, elle sera ensuite soumise et **expliquée au patient**.

But du traitement



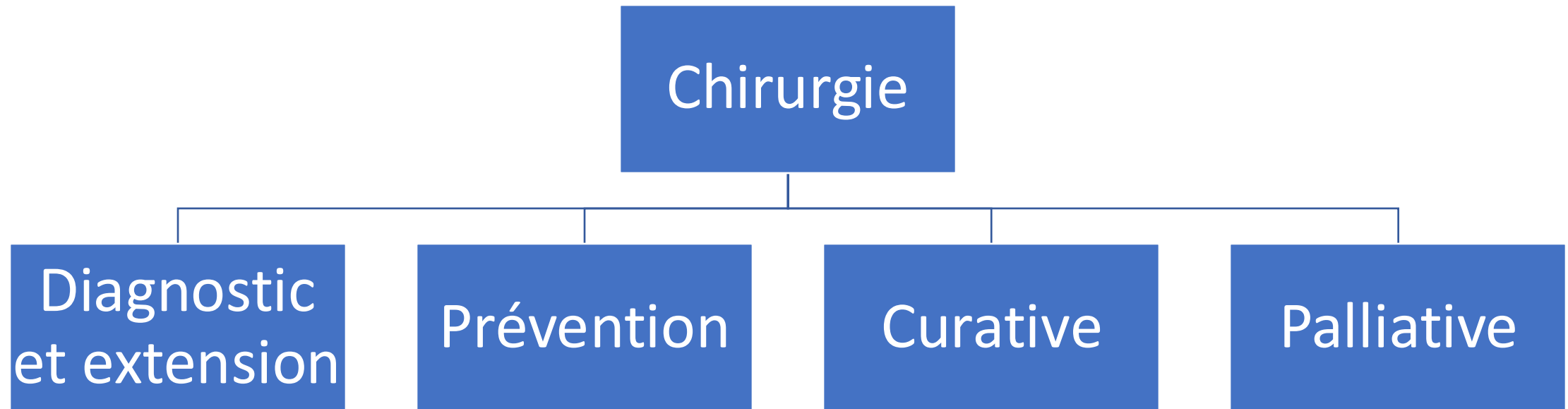
Modalités thérapeutiques



Plan du cours

- Objectifs
- Généralités
- Bilan pré thérapeutique
- Réunion de concertation pluridisciplinaire
- **Chirurgie**
- Radiothérapie
- Traitements médicaux
- Soins de support
- Conclusion

Modalités chirurgicales



Chirurgie diagnostic et bilan d'extension

- Indiquée quand la tumeur est inaccessible à la biopsie externe à travers la radiologie interventionnelle.
- Indiquée au décours d'une complication inaugurale d'un cancer (occlusion intestinale aigue, perforation, hémorragie active...)
- La chirurgie diagnostic et d'extension de la maladie dans le cancer de l'ovaire par coelioscopie ou laparoscopie exploratrice.

Chirurgie préventive

- Exérèse d'un organe apparemment sain, mais ayant un très fort risque de développement d'un cancer lié à l'identification d'une mutation génétique constitutionnelle.
 - **Exemple** : Mastectomies et ovariectomies prophylactiques chez des patientes jeunes porteuses d'une mutation BRCA 1 ou 2.
- Exérèse complète d'états précancéreux assurant ainsi la guérison à 100 %. En principe les gestes sont limités. L'alternative à la chirurgie est la résection endoscopique ou la destruction (laser, plasma argon, hyperfréquence...).
 - **Exemples:**
 - Conisation en cas de carcinome *in situ* du col utérin.
 - Colectomie totale +/- proctectomie en cas de polypose recto-colique.

Chirurgie curative

- Traitement de référence des cancers en stade localisé
- **Exérèse complète de la tumeur avec marges de sécurité saine R0 associé à un curage ganglionnaire**
- On différencie 3 types d'exérèses:
 - R0: exérèse microscopiquement complète
 - R1: exérèse macroscopiquement complète, mais microscopiquement incomplète (absence de marge de sécurité entre la tumeur et la limite d'exérèse)
 - R2: exérèse macroscopiquement incomplète
- Chirurgie radicale vs conservatrice

Chirurgie des métastases

- Elle s'adresse à un cancer avec métastases synchrones ou métachrones
- Les métastases doivent être toutes opérables ainsi que la tumeur primitive avec objectif carcinologique R0
- Permet d'améliorer la survie dans certains cancers (colorectal, cancer avec maladie oligo métastatique)
- Chirurgie en un seul temps ou en deux temps

Chirurgie palliative

- S'adresse aux stades avancés ou métastatique avec tumeur primitive ou secondaire symptomatique +++
- Exemple:
 - Gastrostomie ou jéjunostomie d'alimentation cancer œsogastrique avec dysphagie,
 - Colostomie ou iléostomie de décharge dans le cancer colorectal avec risque d'occlusion intestinale
 - Urétérostomie dans les cancers des voies urinaires avec hydronéphrose sévère

Plan du cours

- Objectifs
- Généralités
- Bilan pré thérapeutique
- Réunion de concertation pluridisciplinaire
- Chirurgie
- **Radiothérapie**
- Traitements médicaux
- Soins de support
- Conclusion

Généralités

- Utilisation de rayonnements ionisants ciblant l'ADN afin d'entraîner la mort cellulaire.
- Les radiations ionisantes entraînent :
 - Une altération directe des molécules biologiques
 - Une radiolyse de l'eau avec formation de radicaux libres très oxydants qui vont altérer indirectement les molécules biologiques => c'est le principal mécanisme d'action
- Après irradiation :
 - Soit les lésions de l'ADN et les lésions cellulaires sont réparées
 - Soit elles sont trop importantes et entraînent la mort cellulaire par apoptose ou sénescence
 - En cas de survie cellulaire, il peut exister des lésions irréversibles à long terme, d'où le risque de cancers secondaires

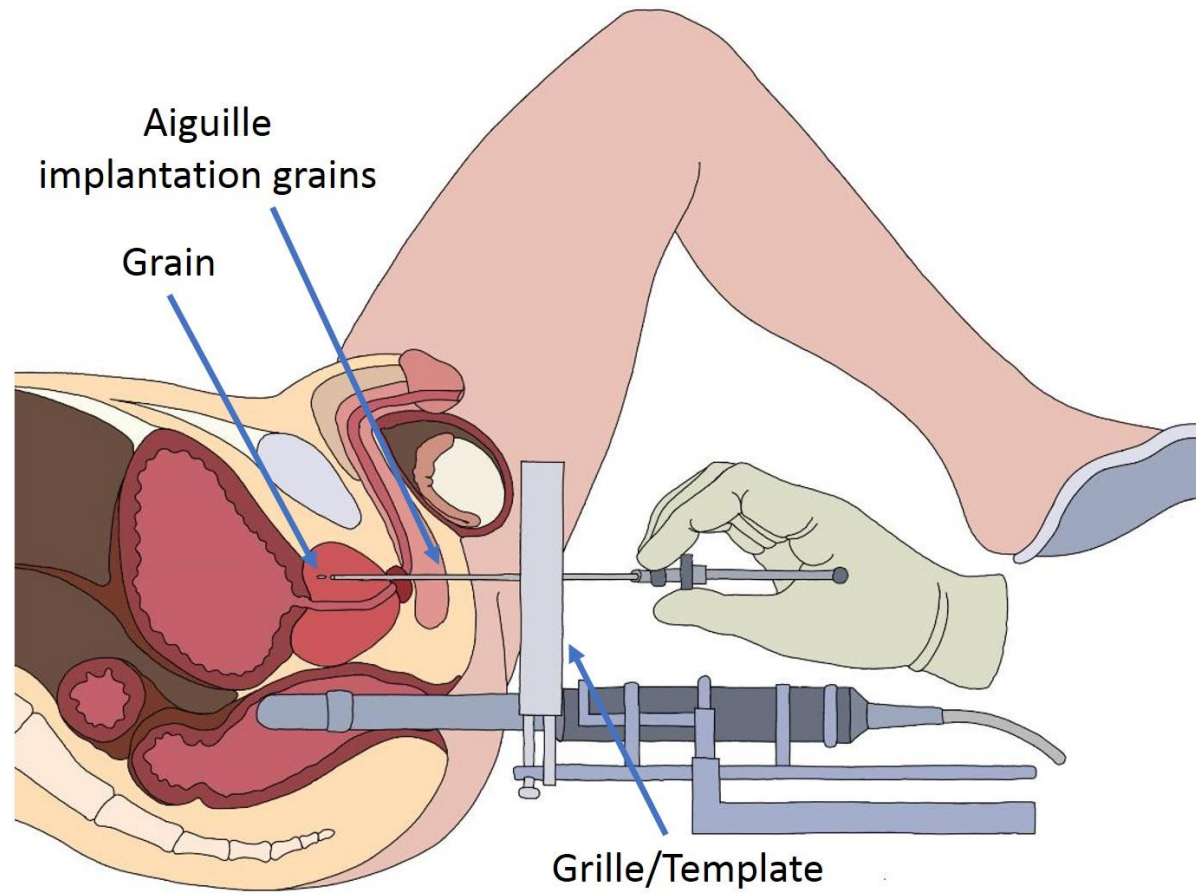
Radiothérapie externe

- rayonnement à base de photons le plus souvent, délivrés de façon externe au patient par une source radioactive ou de façon plus récente des accélérateurs linéaires produisant des électrons ou des rayons X



Curiethérapie

- Elle consiste en l'utilisation de sources radioactives placées dans l'organisme du patient au contact de la tumeur.
- L'intérêt est de pouvoir délivrer une dose importante de radiations ionisantes à risque de toxicité localement, avec peu d'effets sur les organes de voisinage.
- Les isotopes utilisés sont essentiellement : iridium 192, césium 137, iode 125.



Place de la radiothérapie

- Néoadjuvante
 - Réduction du volume tumoral
 - Permettre une chirurgie carcinologique et réduire la récurrence locorégionale
- Adjuvante
 - Améliore le contrôle locorégional
 - Pas d'impacte sur la récurrence à distance
- Palliative
 - Antalgique si douleur non contrôlée par les traitements médicaux
 - Décompressive en cas de syndrome HIC ou compression médullaire
 - Hémostatique en cas de saignement tumoral actif

Plan du cours

- Objectifs
- Généralités
- Bilan pré thérapeutique
- Réunion de concertation pluridisciplinaire
- Chirurgie
- Radiothérapie
- **Traitements médicaux**
- Soins de support
- Conclusion

Traitements
médicaux

```
graph TD; A[Traitements médicaux] --> B[Chimiothérapie]; A --> C[Hormonothérapie]; A --> D[Thérapie ciblée]; A --> E[Immunothérapie];
```

Chimiothérapie

Hormonothérapie

Thérapie ciblée

Immunothérapie

Chimiothérapie

- Molécules entraînant un arrêt du cycle cellulaire (effet cytostatique) ou/et une mort cellulaire (effet cytotoxique) principalement par apoptose
- Les différentes classes de chimiothérapie agissent sur des mécanismes différents pour provoquer la mort cellulaire : en particulier en créant des lésions de l'ADN ou une atteinte du fuseau mitotique
- Les chimiothérapies ont un index thérapeutique étroit:
 - elles ont une action sur les cellules tumorales comme sur les cellules saines,
 - mais avec un effet préférentiel sur les cellules tumorales (car les cellules tumorales sont plus souvent en cycle cellulaire que les cellules saines)

Hormonothérapie

- Traitement systémique ciblant les cellules malignes hormonosensibles à visée anti prolifératif
- Ils interagissent avec les cellules tumorales:
 - Voie périphérique → liaison ou destruction des récepteurs hormonaux de la cellule maligne
 - Voie centrale → en bloquant l'axe hypothalamo-hypophysaire
- Ils sont indiqués généralement dans le cancer du sein et prostate

Thérapie ciblée

- Traitements systémiques inhibants des voies spécifiques de signalisation cellulaire à visée anti prolifératif
- Ils interagissent avec la cellule maligne par liaison aux récepteurs extra cellulaire, ou au domaine intracellulaire, ou en interceptant des co-facteurs.
- Ils peuvent être utiliser seul ou en association avec les autres traitements

Immunothérapie

- Traitement systémique interagissant avec le système immunitaire dans le but de restaurer la réponse immunitaire anti tumorale
- Des freins immunologiques sont présents à la surface des lymphocytes T, afin d'éviter une réponse immunitaire inflammatoire excessive et prévenir le développement de maladies auto-immunes.
- CTLA-4 et PD-1 sont des cibles thérapeutiques dont le rôle physiologique est de limiter l'activation du système immunitaire.
- La fixation à ces protéines de leurs ligands respectifs (par exemple, PDL-1/2 pour PD-1) inhibe la voie de signalisation du récepteur antigénique des lymphocytes T.

Place des traitements médicaux

- Néoadjuvante
 - Réduction du volume tumoral
 - Permettre une chirurgie carcinologique et traiter les micro métastases
- Adjuvante
 - Améliore la survie globale
 - Réduit le risque de récurrence à distance
- Palliative
 - Améliore la survie globale et les symptômes liés à la maladie
 - Réduit la progression de la maladie

Plan du cours

- Objectifs
- Généralités
- Bilan pré thérapeutique
- Réunion de concertation pluridisciplinaire
- Chirurgie
- Radiothérapie
- Traitements médicaux
- **Soins de support**
- Conclusion

Prise en charge psychologique

- Information éclairée du patient et son entourage proche +++
 - Diagnostic
 - Stade
 - Options thérapeutiques (bénéfices/risques)
- Évaluation psychologique régulière à chaque consultation
- Dépistage et traitement de l'anxiété ainsi que la dépression +++

Prise en charge de la douleur

- Dépistage de la douleur dès la 1^{ère} consultation
- Traiter la douleur en respectant les paliers de l'OMS
- Évaluation de l'efficacité du traitement à chaque consultation
- Prévention des effets indésirables (palier 3 +++)

Prise en charge de la dénutrition

- Reconnaître les cancers à haut risque de dénutrition (ORL, œsophage, estomac, pancréas) +++
- Proposer une chirurgie palliative d'emblée en cas de difficulté à l'alimentation orale
- Établir une courbe pondérale et calcule IMC dès la 1^{ère} consultation
- Consultation chez un nutritionniste afin d'éduquer le patient
- Prescription des compléments nutritionnels oraux hyperprotidique

Prise en charge des effets secondaires thérapeutiques

- Prévention des effets secondaires des traitements médicaux
 - Prescription des antiémétiques → nausées vomissements
 - Prescription des corticoïdes et antihistaminiques → hypersensibilité
 - Prescription des régulateurs de transit → troubles du transit
 - Surveillance biologique des toxicités hématologiques
 - Hb < 8g/dl → transfusion de CG
 - Plaquette < 50000 avec signes hémorragiques → hospitalisation + transfusion CUP
 - Neutropénie fébrile → antibiothérapie +/- hospitalisation
 - Adaptation des doses ou changement de protocole en cas de toxicité sévère

Plan du cours

- Objectifs
- Généralités
- Bilan pré thérapeutique
- Réunion de concertation pluridisciplinaire
- Chirurgie
- Radiothérapie
- Traitements médicaux
- Soins de support
- **Conclusion**

- Le traitement du cancer est multidisciplinaire
- La RCP permet un choix approprié des traitements
- La chirurgie est le seul traitement curatif dans la majorité des cancers
- Intérêt des soins de supports à chaque stade de la maladie