



QUOI DE NEUF EN CANCEROLOGIE ?

IMMUNOTHERAPIE

THERAPIES CIBLEES

CANCER COLO- RECTAL



CANCER COLO- RECTAL

THERAPIES CIBLEES Leurs toxicités

G. Piot CMC Les Ormeaux

Un sujet de M...E !

Et je l'ai sur les
bras! 😞

Bah ! On va le faire
quand même... 😞

Mais ça va nous faire
passer en revue
toutes les toxicités de
toutes les thérapies
ciblées...



Immunothérapie

L'immunothérapie n'a pas à ce jour d'indication confirmée dans la prise en charge des CCR.

La preuve de l'efficacité de l'immunothérapie dans les cancers digestifs a été apportée plus tardivement que pour d'autres types tumoraux mais les résultats des premiers grands essais deviennent disponibles.

L'association NIVOLUMAB – IPILIMUMAB est la plus prometteuse *mais on attend confirmation.*

André T et al. Colorectal Échec chimiothérapie

Tumeurs IMS

Nivolumab + ipilimumab

84 patients

77 % de SSP à 12 mois

ESMO 2018

L'IPILIMUMAB n'est disponible en France dans aucune indication (rein, pancréas, mélanome ...)

CANCER COLO- RECTAL

THERAPIES CIBLEES

**Elles ne sont utilisées qu'en situation
inopérable et/ou métastatique**

Jamais en adjuvant

THÉRAPIES CIBLÉES

Qu'est une thérapie ciblée ?

C'est une thérapeutique qui vise une cible,

certes

Mais

THÉRAPIES CIBLÉES

La cible n'est

Jamais

la cellule cancéreuse

THÉRAPIES CIBLÉES

La cible est

Un récepteur membranaire

Un transducteur (récepteur transmembranaire)

Un récepteur intracytoplasmique

Un système enzymatique

Un ARN intracytoplasmique ou intramitochondrial

Un récepteur intranucléaire

Un gène nucléaire (ADN) ou une partie d'un gène (exon)

THÉRAPIES CIBLÉES

Toutes les cellules portant la cible sont donc visées et plus ou moins atteintes



THÉRAPIES CIBLÉES

On dispose

D'anti-angiogéniques (2)

D'anti-EGFR (2)

D'un ITK

THERAPIES CIBLEES

En d'autres termes :

3 anticorps monoclonaux (MAB)

1 protéine recombinante

1 ITK (TKI)

THÉRAPIES CIBLÉES

Les anticorps monoclonaux

Ciblant EGFR

(statuts K-ras N-ras sauvages)

CETUXIMAB (Erbitux^R)

PANITUMUMAB (Vectibix^R)

Ciblant VEGF

BEVACIZUMAB (Avastin^R)

Petit rappel sur les « MAB »

Monoclonal AntiBody = Anticorps monoclonal

| | |
|-------|-------------------------------|
| Ximab | anticorps de rongeur |
| Zumab | anticorps de rongeur humanisé |
| Mumab | anticorps humanisé |
| Lumab | immunoglobuline humaine (IgG) |

Le risque allergique diminue de haut en bas



Le risque auto-immun augmente de haut en bas



Petit rappel sur les « MAB »

Monoclonal AntiBody = Anticorps monoclonal

| | |
|--------------|--------------------------------------|
| Ximab | anticorps de rongeur |
| Zumab | anticorps de rongeur humanisé |
| Mumab | anticorps humanisé |
| Lumab | immunoglobuline humaine (IgG) |

**L'administration infirmière est de moins en moins dangereuse
de haut en bas**



**La manipulation médicale est de plus en plus dangereuse
de haut en bas**



LES MAB

Ne jamais prescrire en
nom de spécialité mais
en **DCI** ou être **redondant**
(**DCI – nom commercial**)

THÉRAPIES CIBLÉES

Une protéine recombinante

Cible VEGF

AFLIBERCEPT (Zaltrap^R)

THÉRAPIES CIBLÉES

Un Inhibiteur de Thyrosine-Kinase (ITK – TKI)

Désinence « NIB »

Cible

Des protéines-kinases impliquées dans l'oncogénèse, les métastases et l'immunité tumorale

REGORAFENIB (Stivarga^R)

THÉRAPIES CIBLÉES

Avec l'arrivée des ITK, nouvelles toxicités différentes de celles des chimiothérapies classiques, mais globalement mieux tolérées.

Toxicités liées au mécanisme d'action qui touchent principalement la peau, le tube digestif et l'appareil cardiovasculaire.

Se manifestent le plus souvent précocement après le début du traitement : 50% des effets surviennent dès le 1^{er} cycle de traitement.

LES ITK

Ne jamais prescrire en
nom de spécialité mais
en **DCI** ou être **redondant**
(**DCI – nom commercial**)

THÉRAPIES CIBLÉES

TOXICITÉS

Cutanéo-muqueuses Digestives Hépatiques
Rénales Pulmonaires Cardio-vasculaires
Métaboliques Hématologiques Immunologiques

Fatigue

THÉRAPIES CIBLÉES

TOXICITÉ DIGESTIVE

Nausées, vomissements

Diarrhée

Mucite buccale

Anorexie

THÉRAPIES CIBLÉES

TOXICITÉ CUTANÉE

Surtout les anti-EGFR +++ et les ITK ++

Rashes, Folliculites

Syndrome mains-pieds

Prurit, Xérose

Fissures

Toxicité unguéale et péri-unguéale

Toxicité phanérienne

Le Syndrome main-pied

Effets cutanéomuqueux

Description des grades

Grade 1

Modifications cutanées mineures ou dermatite sans douleur



- Engourdissement
- Dysesthésie
- Picotements
- Inconfort au niveau des mains et des pieds
- Gonflement indolore
- Erythème
- Paresthésie



Grade 2

Modifications cutanées avec douleur ; compromettant les activités de la vie quotidienne



- Erythème douloureux
- Gonflement des mains et/ou des pieds



Grade 3

Modifications cutanées sévères avec douleur ; compromettant les tâches élémentaires de la vie quotidienne



- Desquamation
- Ulcération
- Douleurs sévères au niveau des mains et/ou des pieds
- Hyperkératose
- Cloques



- **Affecte en priorité les zones de pression et de frottement** et prédomine aux pieds de façon symétrique : peau en regard du talon, têtes des métatarsiens, zones de frictions des chaussures,
- Se manifeste généralement **au cours des 3 premières semaines** de traitement.

THÉRAPIES CIBLÉES

TOXICITÉ CUTANÉE

Surtout les anti-EGFR +++ et les ITK ++



THÉRAPIES CIBLÉES

Toxicité cutanée

Traitement des folliculites

**Abstention : parfois régression spontanée;
généralement amélioration progressive**

**Si arrêt du traitement puis reprise, la récurrence n'est pas
systématique**

**Après arrêt du traitement, la folliculite est réversible en
4 semaines, le plus souvent sans séquelle**

Le plus souvent, pas de diminution de dose nécessaire

THÉRAPIES CIBLÉES

TOXICITÉ RÉNALE

Protéinurie

Syndrome néphrotique

Insuffisance rénale

Surtout avec les anti-angiogéniques

THÉRAPIES CIBLÉES

TOXICITÉ HÉMATOLOGIQUE

**Anémie, leucopénie, neutropénie,
thrombopénie**

Et le contraire

Polyglobulie

Thrombocytose

Avec les ITK

THÉRAPIES CIBLÉES

TOXICITÉ MÉTABOLIQUE

Hypercholestérolémie

Hypertriglycéridémie

Hyperglycémie (diabète)

Insuffisance thyroïdienne (ou son contraire)

Avec les ITK

THÉRAPIES CIBLÉES

TOXICITÉ CARDIO-VASCULAIRE

HTA

HTA MALIGNNE

**Insuffisance cardiaque globale congestive
(anasarque)**

Anti-angiogéniques (tous et tous les ITK)

Hypertension Artérielle

Description des grades

Grade 1

Préhypertension:
-PA systolique: 120-139 mmHg
Ou
-PA diastolique : 80-89 mmHg



Grade 2

Hypertension stade 1:
-PA systolique : 140-159 mmHg
Ou
-PA diastolique: 90-99 mmHg
Intervention médicale indiquée.
Récurrence ou persistance des symptômes (≥ 24 h); augmentation >20 mmHg (diastolique) ou $> 140/90$ mmHg si précédemment dans les limites de la normale, monothérapie indiquée.



Grade 3

Hypertension stade 2 :
-PA systolique ≥ 160 mmHg
Ou
-PA diastolique ≥ 100 mmHg
Intervention médicale indiquée.
Instauration d'un traitement ou d'un traitement plus fort que précédemment.



Grade 4

Risque vital
(ex: hypertension maligne, défaillance neurologique transitoire ou permanente, crise d'hypertension).
Intervention médicale d'urgence.



Interactions médicamenteuses

Plus de 50 molécules concernées dans des domaines variés (cardiologie, neurologie, psychiatrie, gastro-entérologie, etc) sans compter les produits de phytothérapie et les interactions alimentaires.

Bel inventaire !

Interactions médicamenteuses

**Impossible de faire le tri
en consultation
d'oncologie médicale !**



Consultation infirmière dédiée Chimiothérapies Orales



Consultation infirmière et pharmaceutique dédiée Chimiothérapies Orales



THÉRAPIES CIBLÉES

TOXICITÉS, INTERACTIONS
MÉDICAMENTEUSES ET
ALIMENTAIRES

Pour vous y retrouver

THECITOX

MERCI de votre attention

Avez-vous des questions ?

(auxquelles je puisse répondre...)