



Item291-Traitement des cancers : chirurgie, radiothérapie, traitements médicaux des cancers(chimiothérapie, thérapies ciblées, immunothérapie). La décision thérapeutique pluridisciplinaire et l'information du malade.

Objectifs CNCI		
- Décrire les principes et risques des traitements en cancérologie (voir Paralysie faciale). - Justifier l'utilité d'une concertation pluridisciplinaire. - Connaître les objectifs du dispositif d'annonce et de la mise en place d'un programme personnalisé des soins.		
Recommandations	Mots-clés / Tiroirs	NPO / A savoir !
- Réunion de concertation pluridisciplinaire en cancérologie-évaluation et amélioration des pratiques / HAS / 2006	- Adjuvant / néo-adjuvant / 1ère ligne - Marges de résection: R0-R1-R2 - Classification-ES des chimiothérapie - Bilan et prescriptions pré-chimio (10) - Toxicité: commune (6) / spécifique - Radiothérapie: ES aigus / chroniques - Hormonothérapie: sein / prostate - Composition et critères de la RCP	- Chirurgie = envoi en anapath. - Bilan infectieux / CAT si fièvre - hCG-contraception / CECOS - RCP et proposition PPS

Définitions

Traitement curatif

- Traitement réalisé dans l'objectif d'augmenter la quantité de vie du patient
- Le patient peut encore être guéri de façon définitive

Traitement palliatif

- Traitement réalisé dans l'objectif d'améliorer la qualité de vie du patient
- Le patient ne peut plus être guéri de façon définitive

Traitement adjuvant

- **Modalités:** Traitement réalisé après un geste curatif (ex: post-op, plus de tumeur visualisable)
- **Objectif:** éradiquer les cellules tumorales restantes pour diminuer le risque de récurrence

Traitement néo-adjuvant

- **Modalités:** Traitement réalisé avant un geste curatif (ex: pré-op, mais geste possible initialement)
- **Objectif:** diminuer le volume tumoral afin de permettre un geste plus conservateur

Traitement de 1ère ligne

- **Modalités:** 1er traitement réalisé dans le cadre d'un traitement non curatif (= palliatif)
- **Objectif:** augmenter la « survie sans progression » (et donc survie globale)

!! Remarque: surveillance au décours d'un cancer

- Doit toujours suivre le même plan +++
- **Dépistage des récurrences:** clinique / paraclinique → locale / régionale / à distance
- **Toxicité des traitements:** clinique / paraclinique → chirurgie / chimiothérapie, etc.

Chirurgie

Indications de la chirurgie

- à visée diagnostique: biopsie / staging / pTNM
- à visée pronostique: bilan d'extension / pTNM

- à visée thérapeutique: exérèse tumorale +/- curage
- à visée palliative: dérivation si occlusion, etc.

Principes en chirurgie carcinologique

- 1er temps exploratoire: **extension** / prélèvements / protéger les organes sains
- 2nd temps curatif: exérèse de la tumeur avec **marges** saines +/- curage ganglionnaire
- 3ème temps anapath: **envoi** systématique de toute pièce d'exérèse +/- extemporané (**A savoir !**)

Marges de résection: R0-R1-R2

- R0 = marges de résection saines
- R1 = reliquats microscopiques
- R2 = reliquats macroscopiques

Chimiothérapie

Indications

- En néo-adjuvante: en pré-opératoire dans: sein / colon
- En adjuvant: en post-opératoire dans: sein / colon si N+
- Utilisée seule (rare): à visée curative dans: Hodgkin / LNH / LA / testicule
- Polychimiothérapie
 - intérêt: recherche d'un effet cytotoxique additif et/ou synergique
 - règles: cibles synergiques / pas de résistance croisée / non additivité des ES

Classes et spécialités selon le mécanisme

sous-trastuzumab (Herceptin®, 2, dans sein)

mécanisme d'action	classe	sous-classe	spécialités	effets secondaires spécifiques	
interaction avec ADN	alkylants	moutardes azotés	alkéran (Melphalan®) chloraminophène (Chlorambucil)	LAM ++	
		oxazophorines	cyclophosphamide (Endoxan®) ifosfamide (HoloXan®)	toxicité vésicale / carcinome épidermoïde urothélial SIADH/ toxicité cardiaque	
		sels de platines	cisplatine / carboplatine oxaliplatine (Eloxatine®)	NP / ototoxicité / néphrotoxicité	
	inhibiteurs de la topo-isomérase	anti-topo I	irinotécan (Campto®) topotécan (Hycamtin®)	diarrhée sévère	
		anti-topo II	anthracyclines	doxorubicine / épirubicine / adriamycine / mitoxantrone	cardiomyopathie veinoxicité
			épidophyltotoxines	étoposide (Vépéside®)	leucémie II
	anti-métabolites	analogue de l'uracile		5-fluorouracile (5FU®)	angor / mucite
		analogue de la cytidine		gemcitabine (Gemzar®)	mucite cytopénies
		analogue de l'adénine		fludarabine (Fludara®)	

		analogue de l'ac. folique	méthotrexate	
		inh. ribonucléotide Rase	hydroxyurée (Hydréa®)	
	autre	radiomimétique	bléomycine	fibrose pulmonaire allergie sévère
interaction avec fuseau mitotique	poisons du fuseau	alcaloïdes	vincristine (Oncovin®) vinorelbine / vinblastine	neuropathie périphérique
	stabilisateurs du fuseau	taxanes	paclitaxel (Taxol®) / docétaxel (Taxotère®)	
anticorps monoclonaux	anti-HER	trastuzumab (Herceptin®, anti-HER2, dans sein)		allergie
	anti-VEGF	bevacizumab (Avastin®) (dans cancer du rein)		HTA (VEGF)
inhib. de la tyrosine K	anti-bcr-abl	imatinib (Glivec®) (dans LMC et Vaquez JAK2 +)		

Bilan paraclinique pré-chimiothérapie (11)

- !! Valable quelle que soit la chimiothérapie et le cancer
- De base
 - NFS-plaquettes: évaluer les réserves médullaires
 - TP-TCA: hémostasie en vue de la pose du PAC
- Fonctions indispensables
 - iono-urée-créatinine: évaluer la fonction rénale
 - TA-PAL-GGT / F.V: évaluer la fonction hépatique
- Marqueurs pronostiques
 - Albumine / pré-albumine: évaluer l'état nutritionnel +++
 - CRP: meilleur marqueur de la toxicité prédictible
- Selon le type de chimiothérapie
 - RTx +/- EFR: évaluer la fonction respiratoire (si bléomycine ++)
 - ECG +/- ETT: évaluer la fonction cardiaque (si 5FU ou anthracyclines ++)
- Prévenir les complications (3 A savoir !)
 - Bilan infectieux: BU-ECBU / examen ORL et stomatologique
 - hCG plasmatiques: si femme en âge de procréer
 - Cryoconservation du sperme (CECOS): si homme jeune

Prescriptions avant de débiter toute chimiothérapie (9)

- Bilan pré-cycle (supra) avant chaque séance (NFS / créatinine / TA..)
- Pose de PAC si chimiothérapie parentérale
- Ordonnance de NFS: à faire en urgence si fièvre (A savoir !)
- Contraception si femme en âge de procréer (A savoir !)
- Prothèse capillaire (alopécie)
- Anti-émétiques: [corticoïdes / odansétron / aprépitant] +/- métoclopramide
- Bains de bouches +/- anti-diarrhéiques
- Prescription de transport médicalisé si besoin
- Arrêt de travail (!! NPO)

Devant toute question sur la toxicité, distinguer

- !! Dans chacune des catégories, distinguer ES aigus et chroniques
- Toxicités communes à toutes les chimiothérapies (6)
 - Hématotoxicité: pancytopenie (!! neutropénie) / aplasie
 - Toxicité digestive: nausées-vomissements / mucite
 - Toxicité gonadique: CECOS et contraception si femme (A savoir !)
 - Oncogénicité: LAM (alkylants) / vessie (cyclophosphamide)
 - Alopécie: penser à la prescription de prothèse capillaire !
 - Allergie: surtout avec Ac monoclonaux / bléomycine
- Toxicités spécifiques à connaître selon la classe
 - Alkylants: risque de LAM (chloraminophène ++)
 - Cyclophosphamide: toxicité vésicale (cystite hémorragique / cancer)
 - Sels de platine: NP (oxaliplatine) / néphrotoxicité et ototoxicité (cisplatine)
 - Anti-métabolites: mucite (5-FU et MTX) / angor (5FU) / IRA (MTX)

- **Anti-topoisomérase I:** diarrhée sévère (irinotécan)
- **Anthracyclines:** cardiomyopathie (CMD) / veinotoxicité (nécrose cutanée si extravasation)
- **Etoposide:** risque de leucémie secondaire
- **Alcaloïdes:** neuropathie périphérique (NP)
- **Taxanes:** neuropathie périphérique (NP)
- **Bléomycine:** fibrose pulmonaire / allergie sévère

Effets secondaires et prise en charge

- **Hématologiques**
 - **ES:** anémie / neutropénie / thrombopénie / pancytopenie
 - **Chimiothérapies:** TOUTES (peu pour cisplatine / vincristine / bléomycine)
 - **Prise en charge**
 - **Anémie:** transfusion de CGR / injections d'EPO (+ Fer et Folate)
 - **Thrombopénie:** transfusion de plaquettes : si < 20 000 et/ou syndrome hémorragique
 - **Neutropénie:** G-CSF / hospitalisation et ABT si fièvre
- **Digestifs**
 - **ES:** nausées / vomissements / mucite (diarrhée pour irinotécan)
 - **Chimiothérapies:** TOUTES (sels de platine / alkylants / anthracyclines / 5-FU)
 - **Types de vomissements chimio-induits**
 - **vomissements aigus:** pendant ou < 24h après la séance
 - **vomissements retardés:** après intervalle libre > 24h post-séance
 - **vomissements anticipatoires:** la veille ou le matin de la séance
 - **Prise en charge = anti-émétiques (!! posologie au programme: cf Vomissements du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte.)**
 - **corticoïdes**
 - systématique à la phase aiguë (J1) et retardée (J2-J3)
 - MP IV ou prednisolone PO / **40-60mg** en 1 prise / le matin
 - **anti-neurokinine 1**
 - systématique à la phase aiguë (J1) et retardée (J2-J3)
 - aprépitant (Emend®) **125mg** (J1) et 80mg (J2-J3) PO
 - **anti-5HT3 = sétrons**
 - systématique à la phase aiguë (J1) seulement
 - Odansétron (Zophren®) **8mg** PO le matin
 - **anti-D2**
 - !! non efficaces en préventif / seulement en interventionnel
 - métoclopramide (Primpéran®) 10mg x3 /24h PO ou IV
 - si CI primpéran (car par ex syndrome extrapyramidal) : switch par alizapride (plitican PO ou IV) 50mg fois 4/24H
 - **Remarque: si vomissements anticipatoires**
 - !! Traitement anxiolytique et non anti-émétique: BZD la veille / le matin
 - FDR de vomissement : femme, < 65ans, mal transport, anxiété, grossesse
 - N.B : la prise d'alcool chronique est un facteur "protecteur" (par destruction de l'area postrema qui est le centre du vomissement)
- **Cutanés**
 - **ES:** alopecie / rash-allergie / desquamation
 - **Chimiothérapies:** TOUTES (anthracyclines / alkylants / taxanes)
 - **Prise en charge:** prescription d'une prothèse capillaire (remboursée)
- **Génitaux**
 - **ES:** aménorrhée II et tératogénéicité (F) / oligo-azoospermie (H)
 - **Chimiothérapies:** TOUTES
 - **Prise en charge:** cryoconservation (CECOS) / !! informer le patient
- **Cancérogénéicité**
 - **ES:** cancers secondaires: leucémie aiguë / lymphome ++
 - **Chimiothérapies:** TOUTES (alkylants ++ : LAM)
 - **Prise en charge:** suivi post-chimiothérapie prolongé / !! informer le patient
- **Rénaux**
 - **ES:** néphropathie tubulaire / IRA
 - **Chimiothérapies:** cisplatine (NG) / méthotrexate (NT)
 - **Prise en charge**
 - Pré-thérapeutique: éviter cisplatine si IRC avec DFG < 60ml/min
 - Hyperhydratation et diurétique (furosémide) pendant la cure
 - Eviter les autres médicaments néphrotoxiques (CI des AINS ++)
 - Dosage plasmatique du méthotrexate (si haute dose) + pH urinaire, si < 7 : alcalinisation des urines (car risque de tubulopathie et de décès)
- **Neurologiques**

- **ES:** neuropathie périphérique ++
- **Chimiothérapies:** alcaloïdes / sels de platine / taxanes
- **Prise en charge:** vitaminothérapie B +/- anti-épileptique
- **Pulmonaires**
 - **ES:** fibrose pulmonaire
 - **Chimiothérapie:** bléomycine
 - **Prise en charge:** EFR en préthérapeutique / limiter la dose cumulée
- **Cardiaques**
 - **ES:** cardiomyopathie dilatée (anthracycline) / IDM (5-FU)
 - **Prise en charge:** pré-thérapeutique: éliminer une CI

Radiothérapie

Indications

- Radiothérapie adjuvante systématique dans cancer du sein
- Radiothérapie curative dans le cancer de la prostate localisé
- Radiothérapie néo-adjuvante dans les cancer du rectum T3-T4

Définitions

- **Fractionnement:** nombre total de séances d'irradiation
- **Etalement:** durée totale entre 1ère et dernière séance
- **1 Gray:** absorption d'1 Joule par 1kg de matière

Modalités

- **Radiothérapie externe:** source d'irradiation à distance
- **Curiethérapie:** source d'irradiation dans la tumeur
- **Radiothérapie métabolique:** isotope radioactif se fixant à la tumeur

Bilan pré-radiothérapie

- **Scanner de centrage ++ :** pour dosimétrie et pour balistique
- **Bilan biologique:** NFS-plaquettes / fonction rénale
- **Selon la localisation:** EFR-ETT si poumon-coeur, etc.

Effets secondaires

- !! Toujours penser aux organes de voisinage irradiés selon la localisation tumorale
- **Toxicité aiguë**
 - **Cutanés: radiodermite** (érythème) / alopecie / épidermite sèche
 - **Hématologiques: aplasie** médullaire / pancytopenie
 - **Digestifs:** mucite / xérostomie / oesophagite / iléite radique
 - **Cérébraux:** HTIC par oedème péri-tumoral
- **Toxicité chronique**
 - **Oncologique:** risque de **cancer** secondaire augmenté
 - **Pulmonaires:** pneumopathie radique +/- fibrose pulmonaire
 - **Digestifs:** rectite radique / sténose-occlusion / grêle radique
 - **Osseux: ostéoradionécrose** (mandibule) / ostéonécrose aseptique
 - **Gonades:** infertilité / transmission d'anomalies génétiques
 - **Neurologiques:** myélite / plexite / leuco-encéphalite radiques

Prévention des ES

- Limiter le volume irradié à la tumeur (radiothérapie conformationnelle)
- Utiliser des rayons X à haute énergie

Hormonothérapie

Généralités

- **Tumeurs hormonodépendantes:** sein / endomètre / prostate
- **Hormonothérapie additive:** blocage compétitif du récepteur hormonal
- **Hormonothérapie suppressive:** blocage de la production hormonale

Hormonothérapie dans le cancer du sein

- **Indications**
 - Systématique si la tumeur est **hormonosensible** quelque soit le stade TNM
 - (= présence de récepteurs aux oestrogène et/ou progestérone à l'anapath.)
- **Modalités**
 - **Anti-oestrogènes:** tamoxifène (Tamofène®)
 - « Hormonothérapie additive »: action compétitive au niveau du récepteur
 - Pour femmes **non ménopausées** / pendant 5ans

- **ES:** cancer de l'endomètre +++ (effet paradoxal) / MTEV / Flush
- **Anti-aromatase:** anastrozole (Arimidex®)
 - « Hormonothérapie suppressive » : inhibe la production d'oestrogènes
 - En 1ère intention si femmes **ménopausées**
 - **ES:** arthralgies / myalgies / bouffées de chaleur

Hormonothérapie dans le cancer de la prostate

- **Indications**
 - Cancer métastatique (N1 ou M1) ou non opérable
 - (et hormonosensible à l'anapath. des biopsies transrectales)
- **Modalités**
 - **Castration médicamenteuse: blocage androgénique complet (« BAC ») +++**
 - **agoniste de la LH-RH**
 - en SC ou IM / 1x/3M / à vie / réversible à l'arrêt
 - Ex: leuproréline (Enantone®) ou triptoréline (Décapeptyl®)
 - **anti-androgène: pour prévention de l'effet flare-up**
 - = aggravation à l'instauration de l'agoniste LH-RH (pic de testostérone)
 - association 1M ou permanente (BAC): cyprotérone d'acétate (Androcur®)
 - **Castration chirurgicale**
 - = pulpectomie (albuginée laissée en place) ou orchidectomie bilatérale
 - Simple et efficace mais irréversible et difficilement acceptée

Décision multidisciplinaire et information du malade

Réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)

- **Participants**
 - **Légalement (6)** (circulaire mars 98)
 - Spécialiste d'organe (ex: gastro-entérologue si CCR)
 - Chirurgien (ex: chirurgien digestif si CCR)
 - Médecin compétent en cancérologie (DES ou DESC)
 - Radiothérapeute
 - Radiologue
 - Pharmacien hospitalier si chimiothérapie prévue
 - **Idéalement**
 - Anato-pathologiste
 - Equipe de soin palliatif / douleur
 - Paramédical: psychologue, assistance sociale, etc.
- **Éléments nécessaires en RCP (ECN 07)**
 - Compte-rendu opératoire
 - Compte-rendu anato-pathologique
 - Compte-rendu radiologique (bilan d'extension)
 - Désirs de la patiente / terrain / entourage
- **Critères de qualité (HAS 06)**
 - **pluridisciplinarité:** ≥ 3 spécialités (ex: chirurgien, oncologue, palliatif)
 - **formalisation:** rythme régulier / coordonnateur / dossiers complets ++ / fiche RCP
 - **exhaustivité: tout cancer** nouvellement diagnostiqué doit passer en RCP (**A savoir !**)
 - **référentiels et réseau:** élaboration de référentiels (**SOR**) / un réseau d'oncologie
 - **CR écrit et avis intégré:** au dossier médical / lettre au médecin traitant → **PPS**
 - **évaluation:** de la RCP régulière = EPP ++
- **BUT : traitement en fonction des recommandations actuelles**

Synthèse pour questions fermées

Quels sont les 3 effets secondaires spécifiques de la cisplatine ?

- Neuropathie périphérique
- Ototoxicité
- Néphrotoxicité

Quel est l'effet secondaire spécifique principal de l'épirubicine (anthracycline) ?

- Cardiotoxicité

Quels sont les 6 critères de qualité d'une réunion de concertation pluridisciplinaire ?

1. Pluridisciplinarité > 3
2. Formalisation
3. Exhaustivité
4. Référentiels et réseau
5. Compte rendu écrit et avis intégré au DM
6. Evaluation de la RCP régulière = EPP