Onkologiepflege Schweiz
Soins en Oncologie Suisse
Cure Oncologiche Svizzera

Hôpital neuchâtelois

10ème Journée Romande : «Oncologie et Gériatrie – s'ouvrir à une nouvelle alliance »

Consultation onco-gériatrique : une collaboration bicéphale évidente & actuelle au bénéfice du patient à l'ère des thérapies nouvelles

Dre Leila ACHTARI JEANNERET, oncologue
Dre Laure POUDENS-GAUDOUT, gériatre

30.08.2019 Neuchâtel

Fil conducteur

Hôpital neuchâtelois

- La vision oncologique: à l'ère des nouvelles thérapies

- La vision gériatrique: des évidences démographiques & sanitaires aux réalités du quotidien avec

  - La collaboration bicéphale
  - Outil de screening G8
  - Vignette clinique

Plan de la présentation (oncologie)

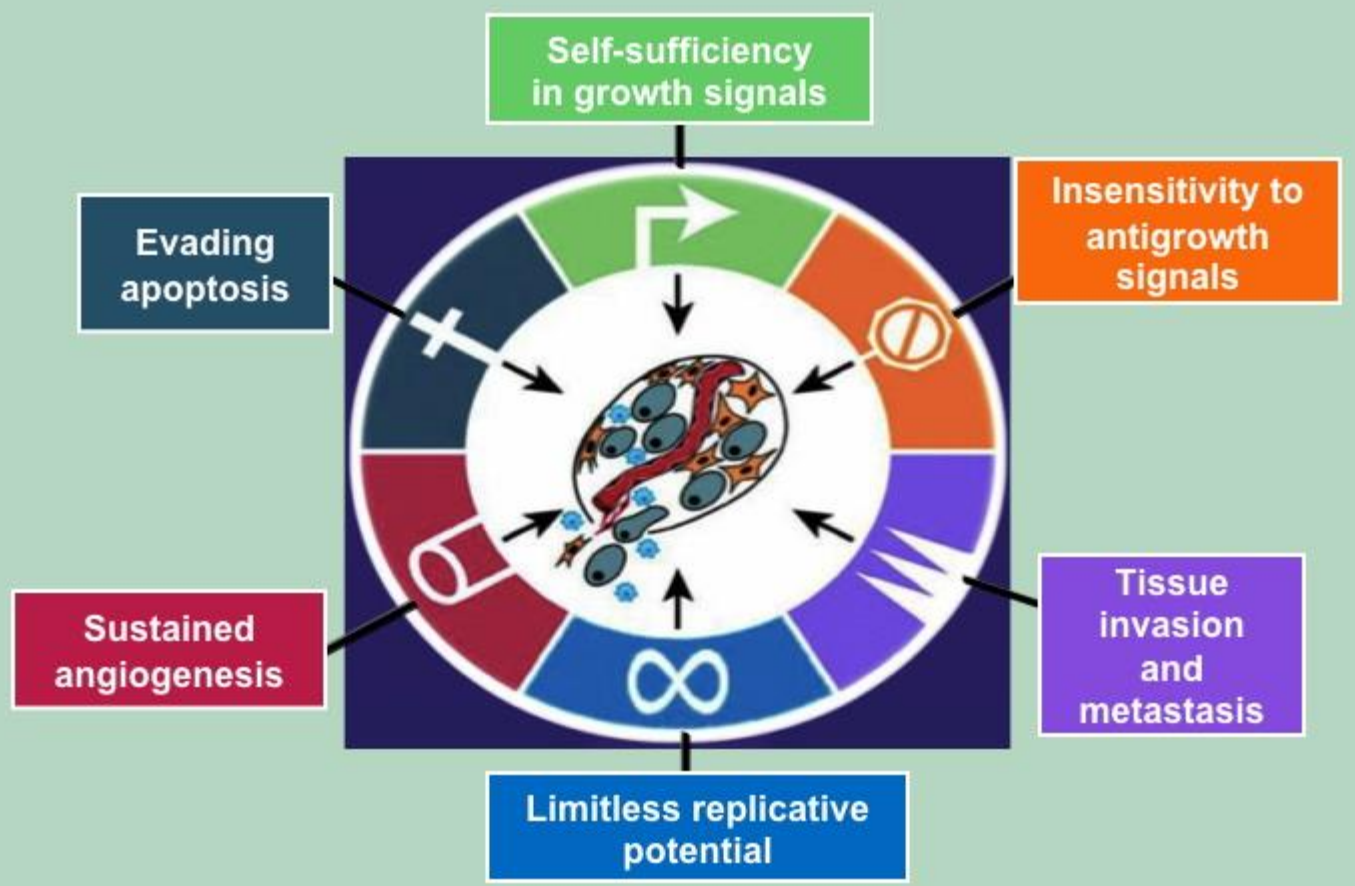
- Le cancer, à quoi est-ce qu'on s'attaque?
- La chimiothérapie dite classique, a-t-elle encore un rôle à jouer?
- Les thérapies ciblées, pour autant qu'il y ait une cible
- Hormonothérapie dans le cancer du sein et quoi d'autre?
- L'immunothérapie, va-t-elle guérir le cancer?
- Les soins de support, sans lesquels (presque) rien ne fonctionne

Capacités distinctives du cancer

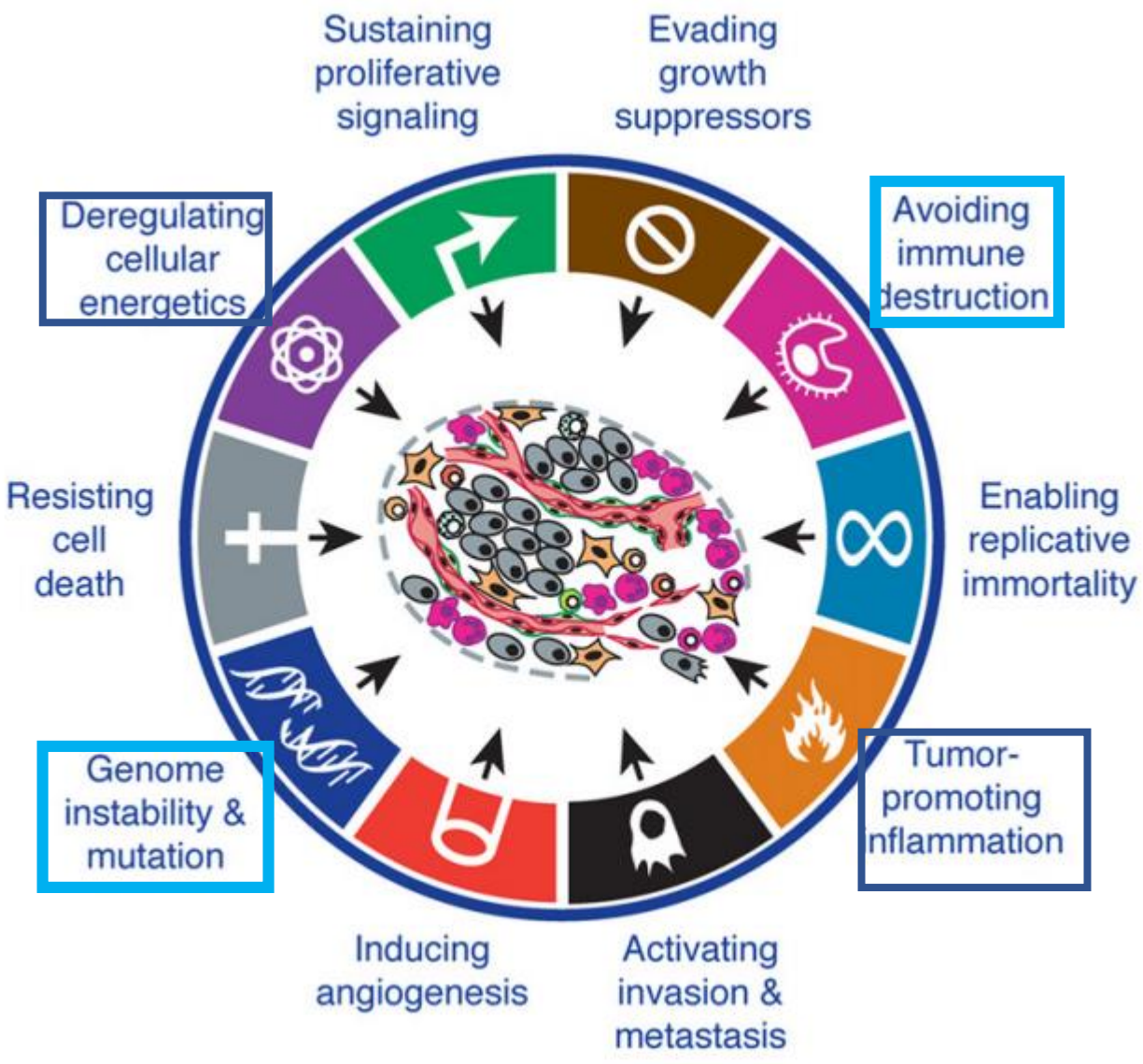
Douglas Hanahan et Robert A. Weinberg, « The hallmarks of cancer », Cell, vol. 100, pp. 57-70, 2000

- Indépendance vis-à-vis des signaux normaux gérant la *multiplication* des cellules
- Insensibilité aux signaux et *mécanismes antiprolifératifs*
- La capacité proliférative n'est plus limitée (*réplication* à l'infini)
- Disparition du phénomène *d'apoptose*
- Capacité anormale à susciter l'*angiogenèse*
- Potentiel invasif et production de *métastases*

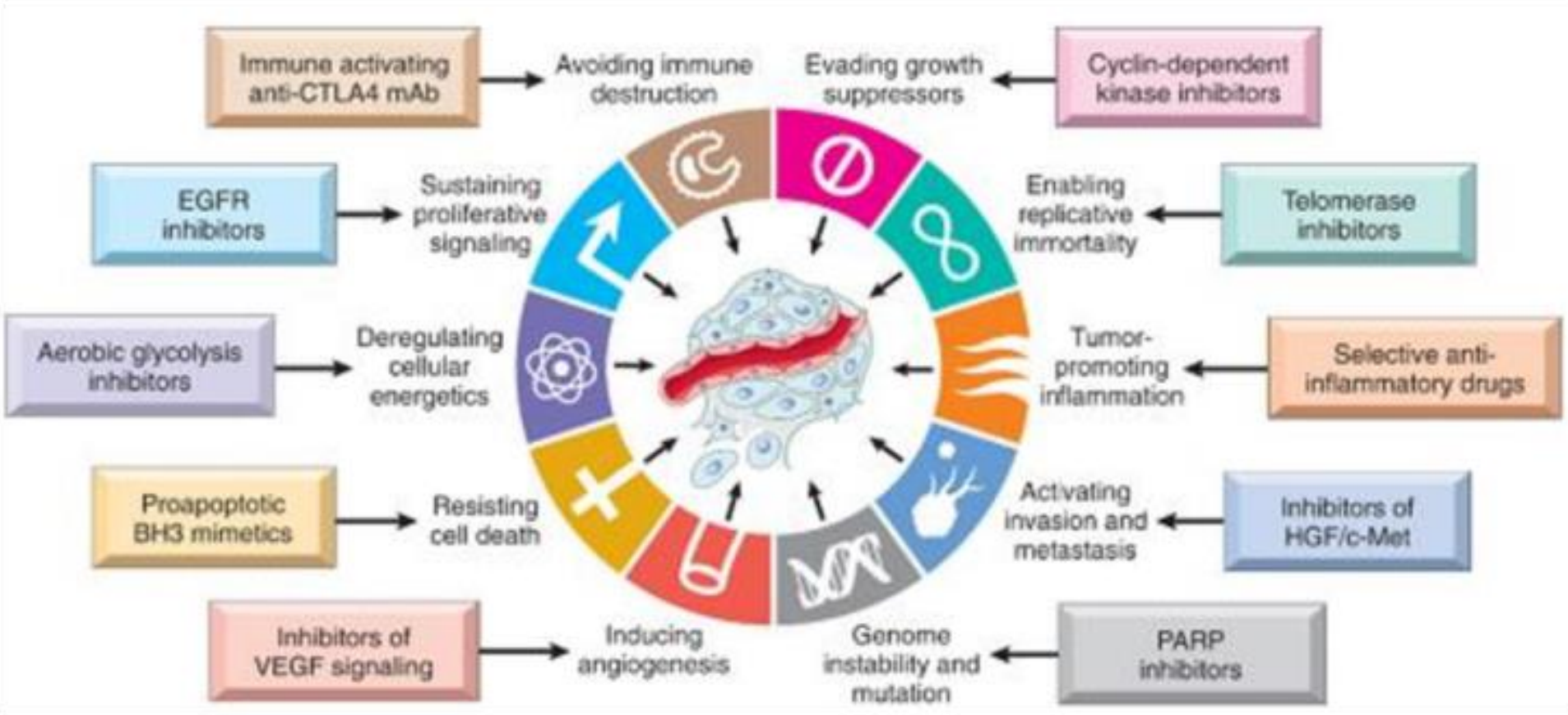
The Hallmarks of Cancer



Hanahan & Weinberg, Cell 2000.



Douglas Hanahan et Robert A. Weinberg, « Hallmarks of cancer: the next generation », Cell vol. 144, pp. 646-674, 2011.


Immune activating anti-CTLA4 mAb
Avoiding immune destruction
Evading growth suppressors
Cyclin-dependent kinase inhibitors
EGFR inhibitors
Sustaining proliferative signaling
Enabling replicative immortality
Telomerase inhibitors
Aerobic glycolysis inhibitors
Deregulating cellular energetics
Tumor-promoting inflammation
Selective anti-inflammatory drugs
Proapoptotic BH3 mimetics
Resisting cell death
Activating invasion and metastasis
Inhibitors of HGF/c-Met
Inhibitors of VEGF signaling
Inducing angiogenesis
Genome instability and mutation
PARP inhibitors

Hôpital neuchâtelois

Quelles caractéristiques pour un traitement?

Prof. Samia Hurst bioéthicienne, HUG, Jeudis HNE le 1.2.18

1. Efficace

   selon données scientifiques, mais! variabilité interpersonnelle

2. Opportun

   qui fait du *bien* au patient, mais! subjectivité

3. Proportionné

   entre ce qui provoque du mal ou du bien

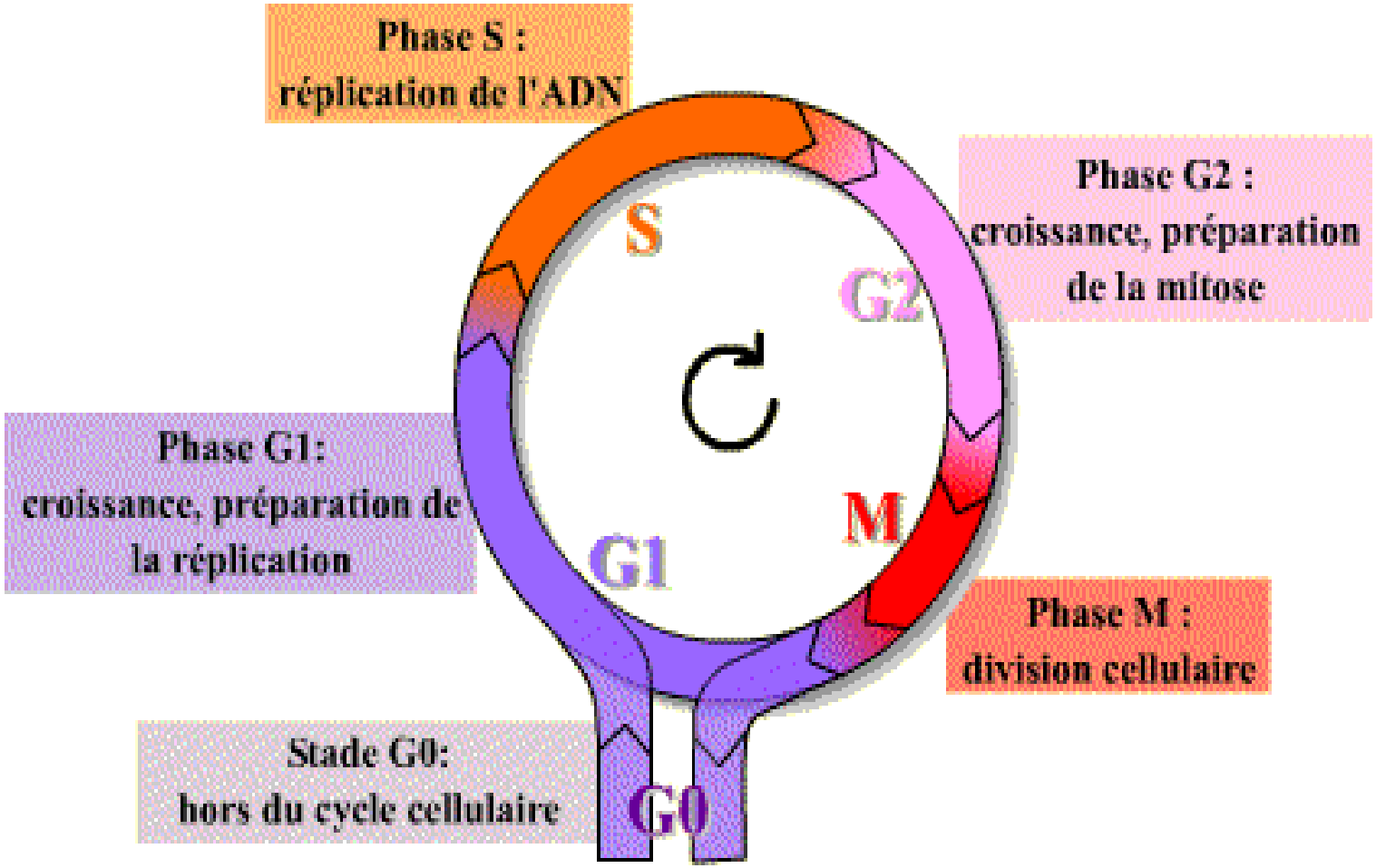
4. Economique

   question sociétale et non de l'individu

Chimiothérapie dite classique, comment ça marche?

- Usage de substances chimiques dites cytotoxiques (toxiques pour la cellule)
- Diverses classes médicamenteuses à disposition
- Arrêt de la mitose (division cellulaire)
- Toxicités nombreuses
- Dosage selon la surface corporelle du patient (taille et poids)
- Oral ou intraveineux (PAC), intra cavitaire, intrathécal
- Cure et cycle, en monothérapie ou en combinaison

Sites d'action



Classes de chimiothérapies classiques

- Agents alkylants, cyclophosphamide
- Sels de platine, cis- et carboplatine, oxaliplatine
- Antibiotiques anti tumoraux, bléomycine
- Anti microtubules, vinca, taxanes
- Anti métabolites, 5FU, MTX, pemetrexed
- Inhibiteurs de la topoisomérase I-II, anthracyclines, irinotecan.

Hôpital neuchâtelois

Chimiothérapie classique, effets secondaires principaux

- Aphtes, oesophagite, gastrite
- Nausées-vomissements, diarrhées-constipation
- Phanères: cheveux et ongles; peau: syndrome mains-pieds
- Hématologique, neutropénie fébrile, anémie, thrombopénie
- Cœur, foie, rein
- Neurologique
- Fatigue, trouble de la concentration, de la mémoire
- Infertilité

La thérapie ciblée, généralités

- Progrès de compréhension de la **biologie moléculaire** de la cellule tumorale => traitements spécifiques **« ciblés »** sur le processus de prolifération et de survie des cancers
- Toxicité **sélective** épargnant les cellules saines grâce à l'identification de caractéristiques spécifiques à la cellule tumorale.
- Traitement personnalisé, selon la présence de la cible
- Administration orale plus fréquente

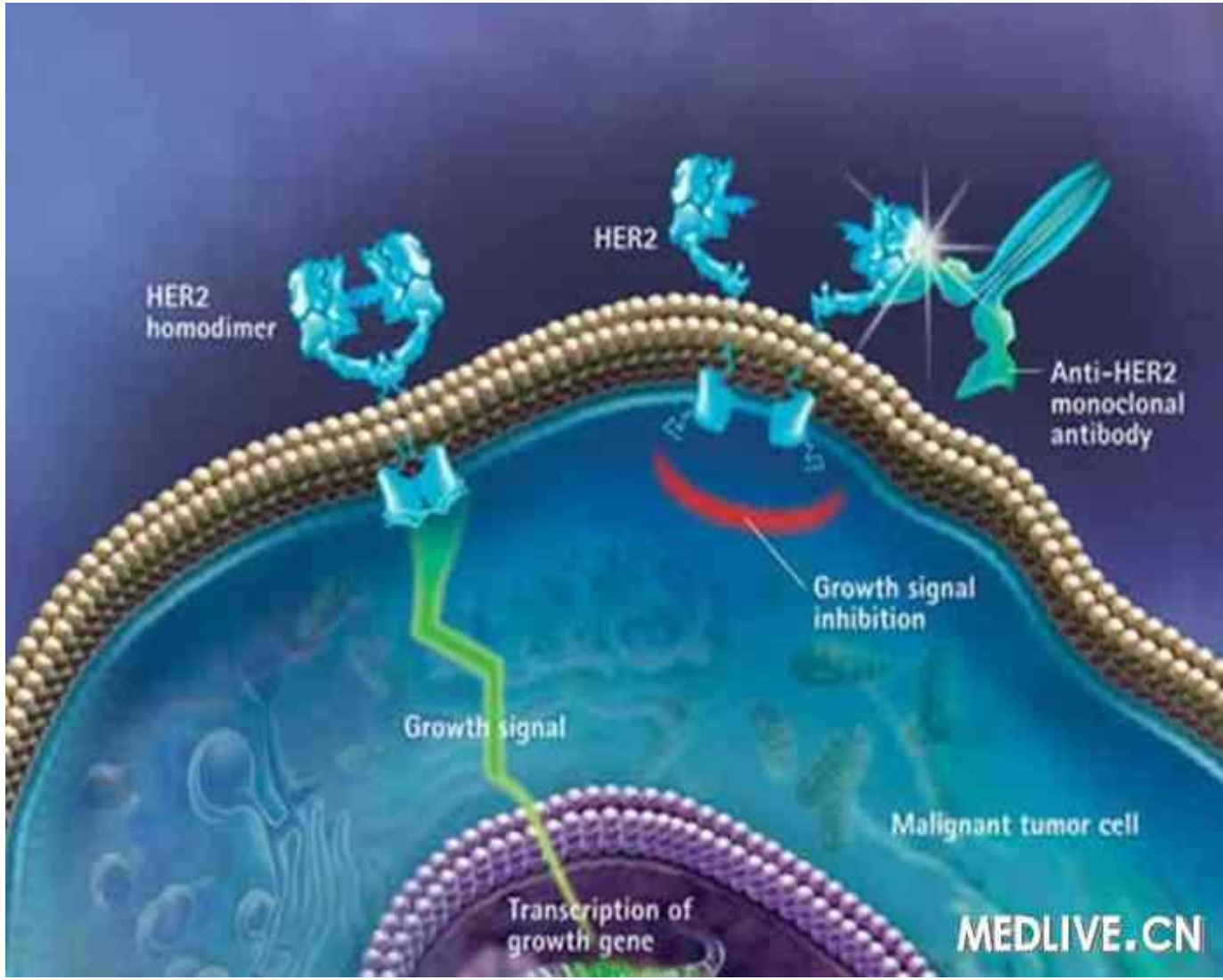
=> gestion de la prise par le patient, respect de l'adhésion?

La thérapie ciblée, qu'est-ce que la cible?

Hôpital neuchâtelois

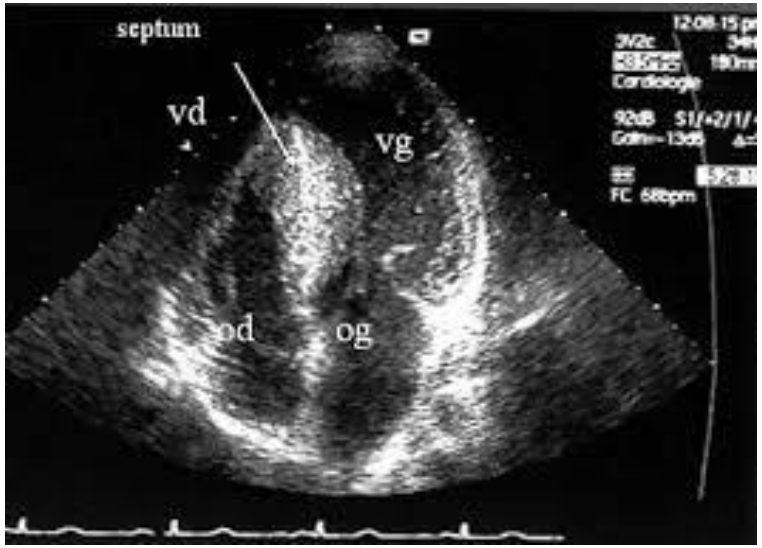
- Le génome de la cellule normale subit en continu des régulations inhibitrices/stimulatrices et des réparations régulières
- Si altérations = **mutations,** si non traitées par le système de réparation cellulaire => dérèglement irréversible => cancer
- Cibles = mutations, la thérapie agit soit en bloquant le récepteur à la surface cellulaire (**anticorps**, **-*mab***) soit en bloquant la signalisation intracellulaire par le biais de cibles protéiques (**kinases, -*inib***).

Exemple d’anticorps, trastuzumab, Herceptin®

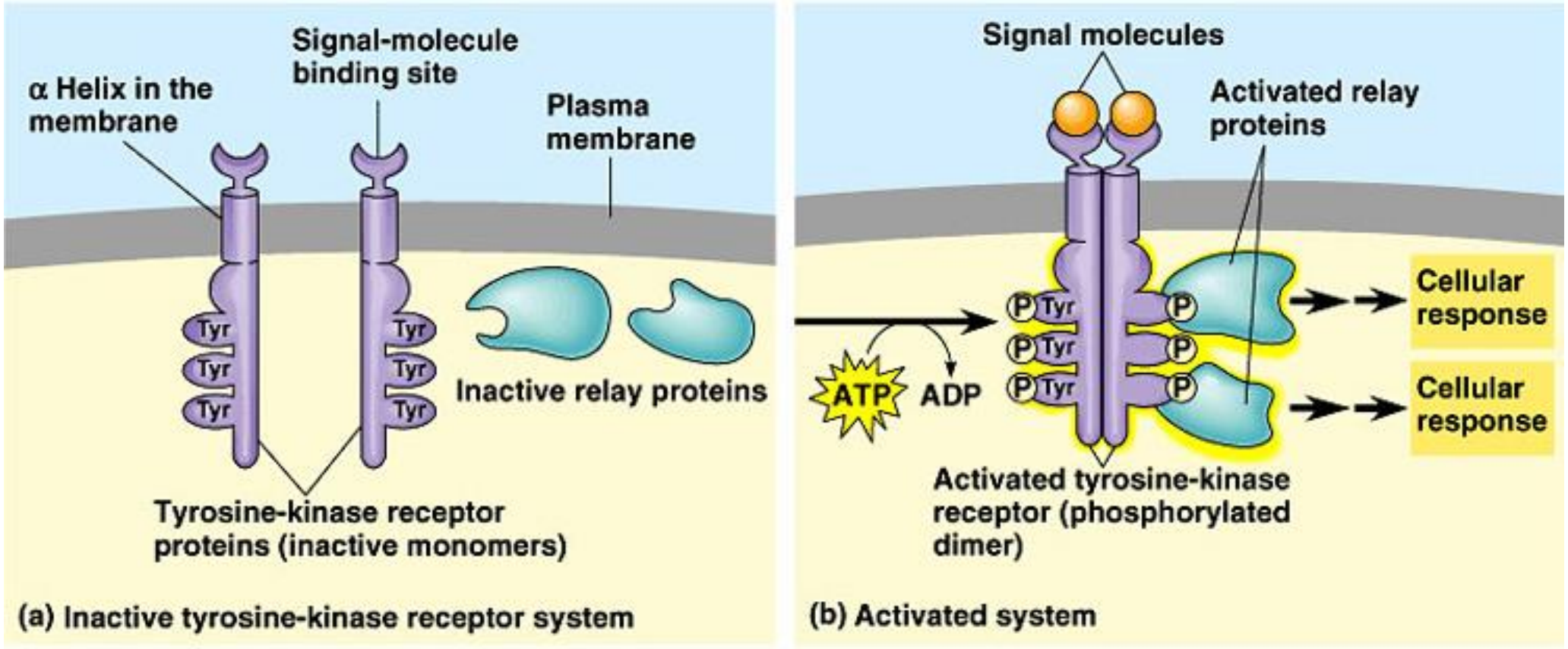


Toxicité anti HER-2

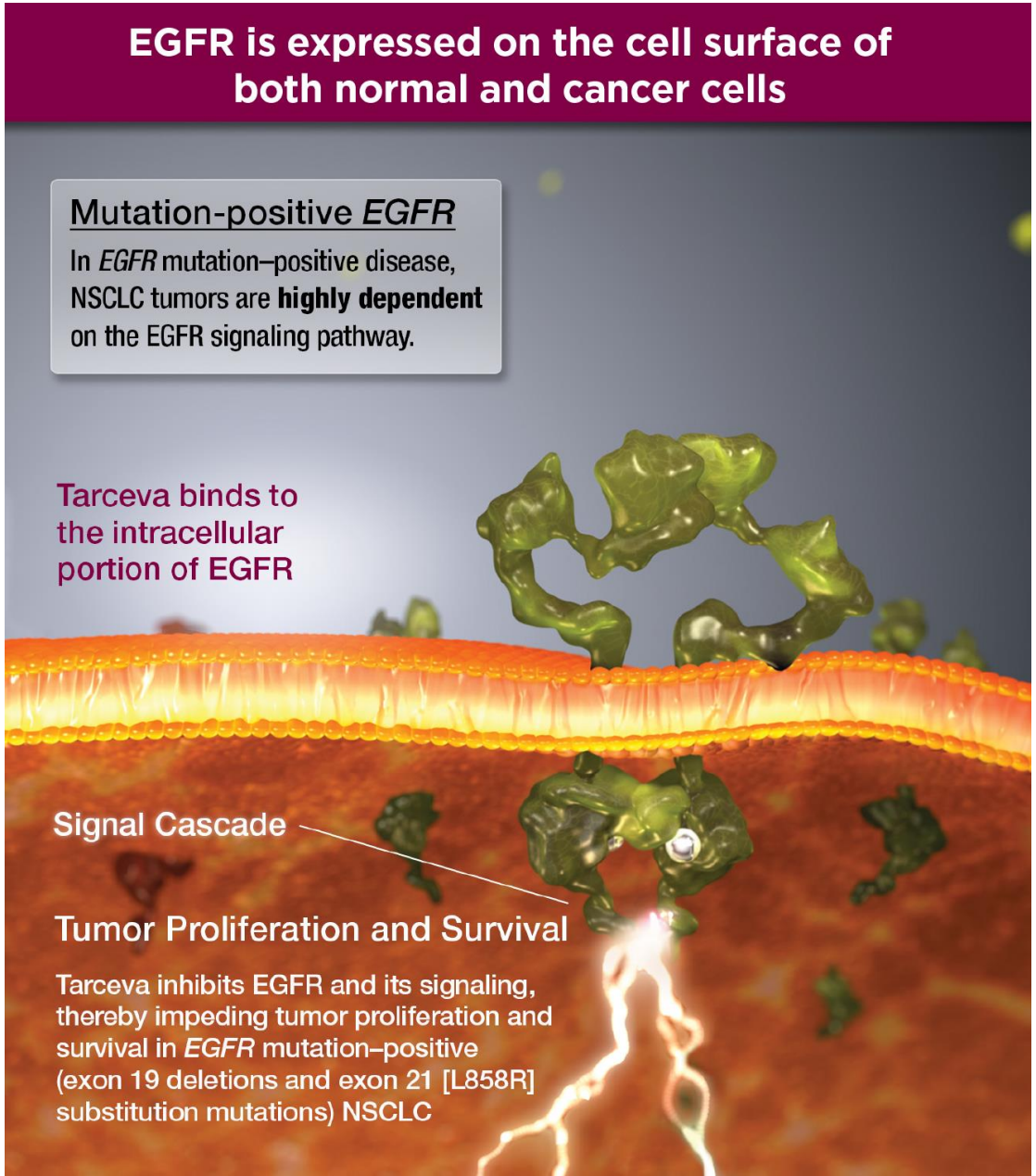
- **Cardiaque**: suivi par US cardiaque aux 3 mois sous traitement et adaptation selon l'évolution de la fraction d'éjection du ventricule gauche
- Mise en place d'un traitement au besoin



Inhibiteurs de tyrosine kinase

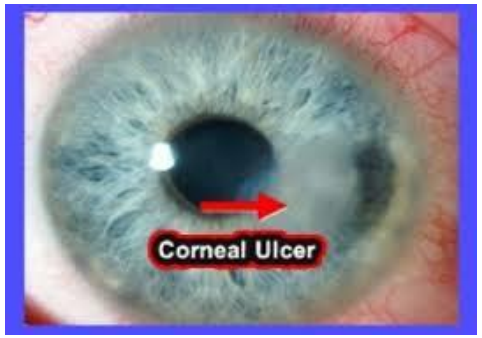


Exemple de TKI, erlotinib, Tarceva®



Toxicités de erlotinib

- Rash et acné, visage et tronc
- Diarrhées, troubles électrolytiques
- Toux, dyspnée (pneumopathie interstitielle)
- Kératite, ulcère cornéen



Hormonothérapie, cancer du sein

- Action **périphérique**, traitement par voie orale:

  - pré/post ménopause, antagoniste du récepteur œstrogène (Tamoxifen®, Faslodex®)

  - post ménopause, inhibiteur d'aromatase (IA), enzyme surrénalienne (Femara®, Arimidex®, Aromasin®)

- Action **centrale**, traitement par voie sous-cutanée:

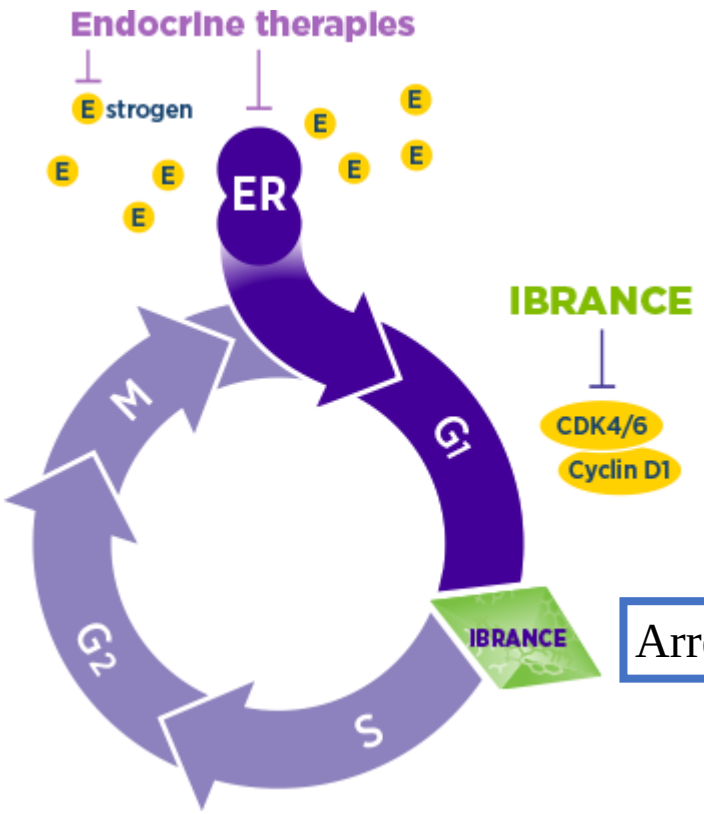
  - agoniste LH-RH: signalisation entre hypothalamus et hypophyse (Zoladex®, Lucrin®)

Hormonothérapie combinée, inhibiteurs de CDK 4/6, *k*inases *d*épendantes des *c*yclines

CDK 4 et 6 sont des régulateurs du cycle cellulaire et gèrent des voies de signalisation conduisant à la prolifération cellulaire.

- Palbociclib, Ibrance®
- Ribociclib, Kisqali®

Oral 1x/j 3 semaines sur 4
En association avec IA oral 1x/j ou Fulvestrant® IM 1x/mois



Arrêt de la mitose en G1

Toxicités

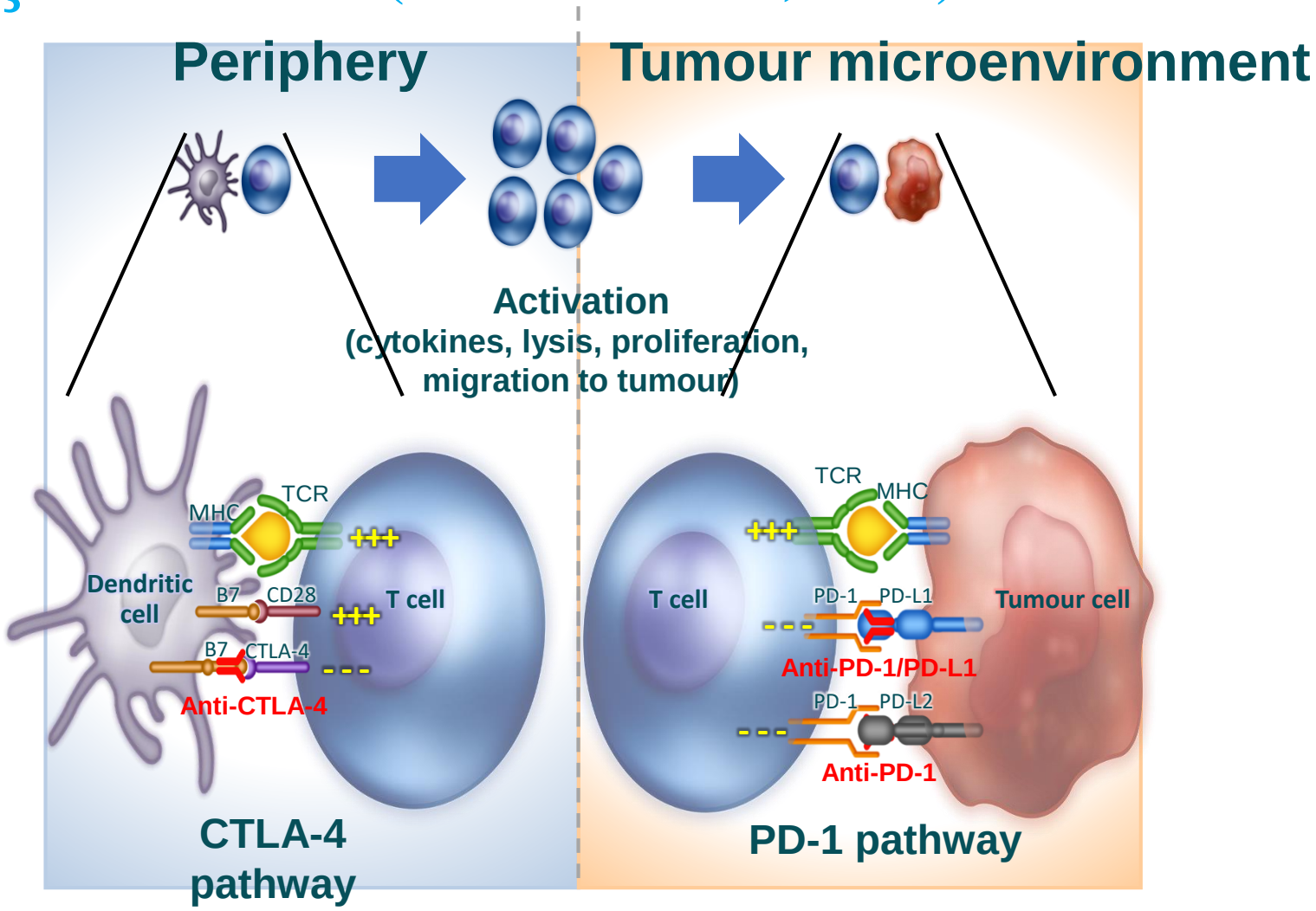
- **Hormonothérapie:**

- Fatigue, trouble de libido, de concentration et de mémoire, sécheresse cutanée et des muqueuses
- TVP et hyperplasie de l'endomètre (risque de cancer 1%)
- Douleurs musculosquelettiques et déminéralisation squelettique

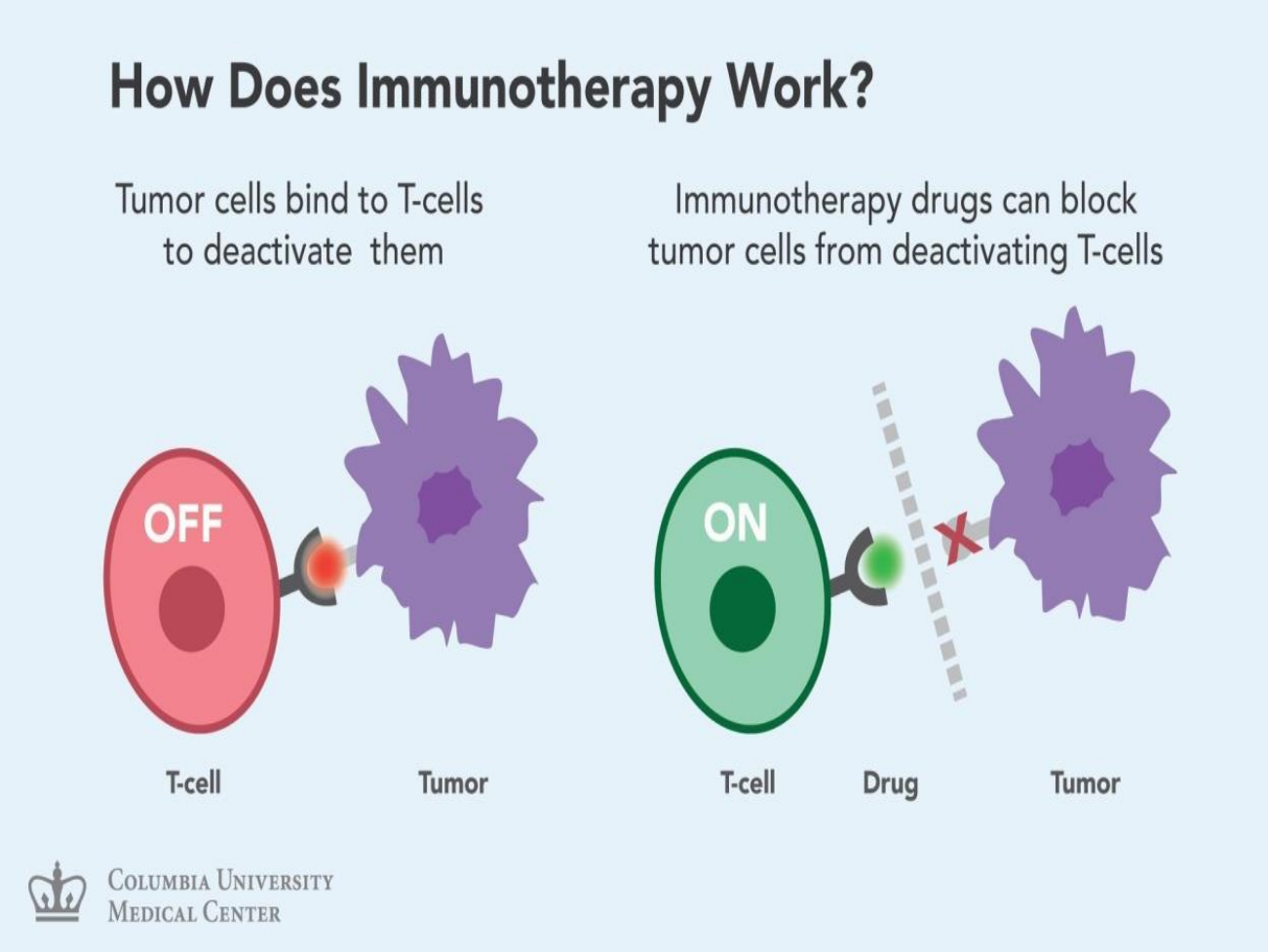
- **Inhibiteurs CDK 4/6:**

- Neutro et thrombopénie
- Stomatite. nausées et diarrhées
- Alopécie

L'immunothérapie, comment ça marche? (Dresse H. Bouchaab, CHUV)



Wolchock J, et al. *J Clin Oncol* 2013;31(Issue 15_suppl); abstr 9012^


How Does Immunotherapy Work?
Tumor cells bind to T-cells to deactivate them
Immunotherapy drugs can block tumor cells from deactivating T-cells
OFF
ON
T-cell
Tumor
T-cell
Drug
Tumor
Columbia University Medical Center

Exemples d'immunothérapie, inhibiteurs de check points (points de contrôle du système immunitaire)

- Anti CTLA-4 (cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4), ipilimumab Yervoy®, tremelimumab
- Anti PD1 (programmed cell death 1), nivolumab Opdivo®, pembrolizumab Keytruda®
- Anti PDL1 (programmed death-ligand 1) atezolizumab Tecentriq®, durvalumab Imfinzi®

- Combinaisons: IT/IT, IT/chimio, IT/TKI…

Hôpital neuchâtelois

L'immunothérapie, toxicité de type immunologique

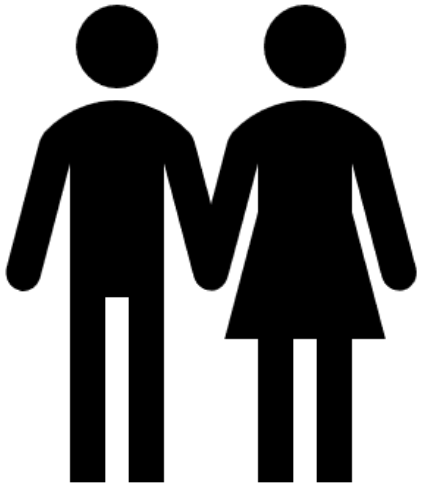
- **Endocrinologique**: hypophyse, thyroïde
- Muscles et vaisseaux: myosite et vasculite
- **Cutanée**: rash, prurit, vitiligo, psoriasis
- Hépatique
- **Gastro-intestinale**: colite
- Rein: néphrite
- **Poumon**: pneumonie
- Rhumatologique: arthrite rhumatoïde et polymyalgia
- Neurologique: neuropathie, ataxie, céphalées

Hôpital neuchâtelois

Au diagnostic, autour du patient oncologique, les soins de support

Infirmier-ère spécialisé-e en oncologie

Soins palliatifs



Médecin traitant

Physio et ergothérapeute

Nutrition et diététique

Psycho-oncologue et psychiatre

Sexologue

Assistant-e social-e

Gériatre

Synthèse oncologique

- Le cancer est incroyablement menaçant pour tout patient dans son contexte bio-psycho-social, il est donc important d'être attentif au patient âgé et à sa potentielle fragilité
- La chimiothérapie dite classique reste une arme utile et efficace à l'ère des nouvelles thérapies
- Il s'agit de ne pas priver un patient sous prétexte de son âge chronologique de traitements novateurs et efficaces (chercher la cible)
- Anticiper les toxicités inévitables et les traiter rapidement et efficacement
- L'immunothérapie ne guérit pas encore le cancer mais elle témoigne des progrès majeurs dans la compréhension des mécanismes du cancer et donc nous permet d'espérer des thérapies de plus en plus performantes.