

# Les Nouvelles Chimiothérapies par voie orale

## Place du Médecin Généraliste

29 janvier 2017

Dr Arnaud BOUTAN LAROZE  
oncologue Hôpital Argenteuil  
arnaud.boutan-laroze@ch-argenteuil.fr

## Importance du problème

- 385.000 nouveaux cas de cancers/an INCA 2015
- Le nombre de décès par cancer est estimé à 149.500
- Mortalité diminuée
  - Diagnostic précoce
  - **Progrès dans les traitements**

## Nouvelles Chimiothérapies Orales : de quoi s'agit-il ?

### Années 1950 : chimiothérapie conventionnelle IV et orale

- Substances qui interfèrent avec la division des cellules cancéreuses
- Efficacité
- Toxicité ++ : moelle, tube digestif, système pileux

### Années 2000 : thérapies ciblées

- Mise en évidence d'anomalies génétiques au niveau de l'ADN tumoral
- Ces anomalies activent des cibles (récepteurs) présents normalement à la surface ou à l'intérieur des cellules, entraînant une croissance tumorale

Thérapies ciblées = molécules qui bloquent ces cibles

Schématiquement il y a 2 grandes familles

### 1. Anticorps monoclonaux : bloquent récepteurs à la surface des cellules tumorales

- le Trastuzumab (Herceptin®) qui bloque les récepteurs Her2, surexprimé par 20% des cancers du sein (mutation générique)  
Efficacité +++  
Diminue le risque de récurrence de 50%

- le Bevacizumab (Avastin®)  
Bloque un récepteur VEGF qui favorise la vascularisation des tumeurs  
= antiangiogène

**Administration intra veineuse**

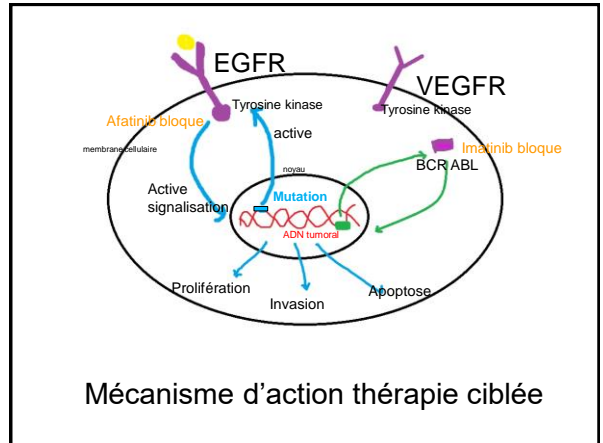
## 2. Petites molécules inhibitrices : « les nib »

Cible des récepteurs intracellulaires (tyrosine kinases), activés par altérations génétiques : translocations, mutations...

- l'Imatinib (Glivec®) dans la L.M.C, bloque une protéine activé BCR ABL espérance de vie >90% à 10ans

- l'Afatinib (Geotrif®) dans CNPC POUMON bloque récepteur EGF, augmente l'espérance de vie

### Administration orale



## Nouvelles Chimiothérapies Orales

- Nécessite de détecter dans la tumeur, l'anomalie génétique avec la présence de la cible avant d'initier le traitement = marqueur prédictif
- Moins d'effets secondaires que la chimiothérapie classique
- Nouveau paradigme
- Développement rapide ++

## En pratique

- Nouveau cancer poumon NPC métastatique  
Existe-t-il mutations ?  
Anapath ---- plateforme  
oui : thérapies ciblées  
non : chimiothérapie
- Nouveau mélanome  
recherche de la mutation pour choisir la thérapie ciblée

## L'essor est foudroyant

### Meilleure compréhension mécanismes oncogénèse

- 2002 : première thérapie ciblée
- 2015 : 43 thérapies ciblées autorisées dont **30 per os**  
Les 2/3 entre 2012 et 2015
- Fin 2015 : 1 médicament anticancéreux sur 4
- Actuellement plus de 18 localisations tumorales visées par une ou plusieurs thérapies ciblées

### Accès aux thérapies ciblées

28 plateformes de biologie moléculaire réparties sur le territoire – I.N.C.A.  
Accès facile avec réponse rapide : 15 jours

## Efficacité

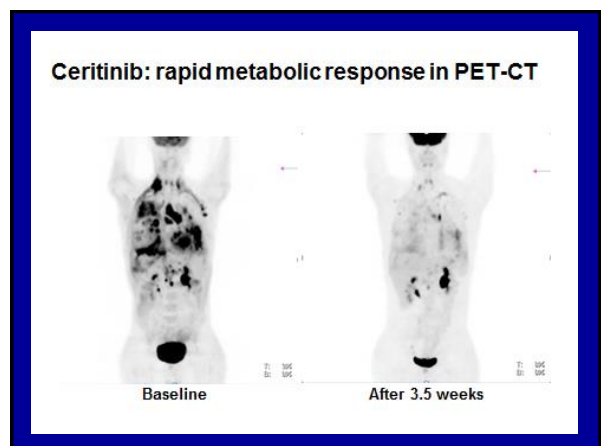
Etudiée en situation métastatique

### Parfois remarquable et rapide

L.M.C.  
Certains cancers du poumon  
Cancers du rein, mélanome ...

Pas toutes les tumeurs  
pancréas  
poumon à petites cellules...

Peut-on prévoir l'efficacité ?  
**anomalies génétiques : oui**  
mais toutes les tumeurs mutées ne répondent pas



## Durée des traitements

- **longue : plusieurs années**

maintenir un blocage de la cible induite par l'anomalie génétique; exemple : Imatinib dans la L.M.C.

- évaluation réponse tumorale, parfois difficile
- poursuite si bénéfique clinique pour le patient

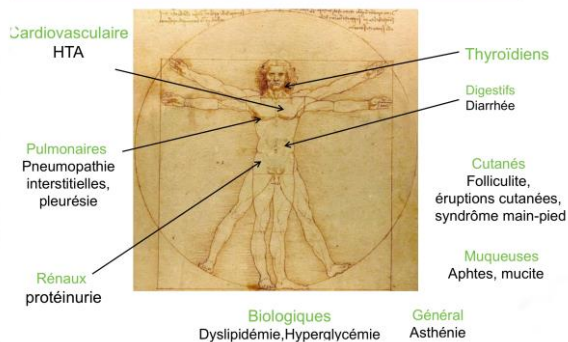
jusqu'à progression → **résistance**

ou toxicité inacceptable

## Toxicité

- Moins importante qu'avec les chimiothérapies classiques (alopécie, vomissements, neutropénie)
- Très variable d'un médicament à l'autre
- Parfois liée à la présence de cibles dans les tissus normaux  
EGFR présents dans la peau et les muqueuses  
éruptions cutanées, diarrhée
- Peut diminuer avec le temps

## EFFETS INDESIRABLES DES THERAPIES CIBLEES ORALES



## Focus sur les toxicités cutanées



Syndrome mains pieds

Folliculite

## Classification toxicité par grade

- Grade 1 = léger
  - Grade 2 = modéré
  - Grade 3 = sévère
  - Grade 4 = pronostic vital
- Grade 1 -2 : gestion à domicile
- Grade 3 - 4 : avis spécialisé et hospitalisation

gestion à domicile : s'appuyer sur la fiche médicament [www.oncomp.fr](http://www.oncomp.fr)

Erlotinib (TARCEVA®)		TARCEVA®
<p>Indication : traitement adjuvant du cancer du sein métastatique.</p> <p>Précautions d'emploi : voir notice.</p> <p>Contre-indications : voir notice.</p> <p>Autres renseignements : voir notice.</p>		<p>Indication : traitement adjuvant du cancer du sein métastatique.</p> <p>Précautions d'emploi : voir notice.</p> <p>Contre-indications : voir notice.</p> <p>Autres renseignements : voir notice.</p>
<p><b>Classification de toxicité par grade</b></p> <p>Grade 1 - 2 : gestion à domicile</p> <p>Grade 3 - 4 : avis spécialisé et hospitalisation</p>		
<p><b>gestion à domicile : s'appuyer sur la fiche médicament <a href="http://www.oncomp.fr">www.oncomp.fr</a></b></p>		

## Le coût des thérapies ciblées

- Près de la moitié des ventes de tous les anticancéreux
- Environ 2 Milliards €/an sur un total de 20 Milliards €
- Coût moyen mensuel d'une thérapie orale 3.200 €
- Quelques unes > 6.000 €
- Effort considérable pour la société

## Parcours de soins d'un patient traité par anticancéreux oraux

- Indication retenue après discussion R.C.P.
- Primo consultation avec le spécialiste
  - 30 à 60 minutes
  - explications sur le traitement +++
  - Remise des documents
    - Plan personnalisé de soins
    - Prescription pour le pharmacien de ville
    - Fiche médicament

## Consultation infirmière d'annonce

- Autre écoute
- Reformule les effets secondaires avec fiche médicament
- Compréhension du patient ++
- Carnet de suivi du médicament remis au patient
  - effets secondaires
  - interactions médicamenteuses et alimentaires
  - qui joindre en cas de problème
- Programmation d'un appel du patient après une semaine de traitement
- Sensibiliser le patient au prix : Améliore l'observance

**Troubles et effets indésirables**

**MODALITE DE LA PRISE**

- Il s'agit d'une thérapie orale sous forme de comprimés.
- Les comprimés doivent être consommés dans un verre d'eau à jeun et à une température de maximum 20°C.
- Ne réajustez la dose yourself. Demandez de votre médecin avant de modifier la dose.
- Ne jamais rattraper une prise en cas d'oubli.

**INTERACTION MEDICAMENTEUSE**

- Evitez de prendre simultanément Tribliss avec des médicaments qui contiennent des substances pouvant augmenter les effets de Tribliss.
- La consommation de boissons alcoolisées est déconseillée.
- Evitez de conduire ou d'utiliser des machines pendant le traitement.
- Evitez de consommer de la viande crue pendant le traitement.

**ATTENTION SPECIALE**

- Tribliss peut provoquer une baisse de la tension artérielle.
- Tribliss peut provoquer une baisse de la fréquence cardiaque.
- Tribliss peut provoquer une baisse de la fréquence cardiaque.
- Tribliss peut provoquer une baisse de la fréquence cardiaque.

**EFFECTES SECONDAIRES**

- Les effets secondaires les plus fréquents sont : somnolence, étourdissements, sécheresse de la bouche, constipation, troubles digestifs, troubles de la vision, troubles de la parole, troubles de la mémoire, troubles de l'attention, troubles de la concentration, troubles de l'appétit, troubles de la digestion, troubles de la miction, troubles de la défécation, troubles de la transpiration, troubles de la température corporelle, troubles de la circulation sanguine, troubles de la circulation sanguine, troubles de la circulation sanguine, troubles de la circulation sanguine.

## Pharmacien d'officine doit être informé

- Dispense le traitement
- Peut conseiller le patient
- En pratique : peu fait

## Le suivi en ville est essentiel

Médecin généraliste = rôle central dans le parcours de soins  
 plan cancer 2014-2019

### MAIS :

- MG installés diminue : - 10% en 5 ans dans le Val d'Oise
- Certains patients : n'ont plus de MG
- Peu de patients sous thérapie ciblées
- Le patient appelle moins son médecin, qu'il sent parfois un peu démun

« c'est l'affaire du spécialiste »

## Comment mieux intégrer le médecin généraliste dans le parcours ?

- Conseiller au patient d'appeler son MT
- Joindre fiche médicament au compte rendu de consultation
- Laisser le MT gérer les effets secondaires attendus lorsqu'ils sont modérés
- Le service prescripteur doit être facilement joignable

Ligne directe Service d'oncologie C.H. Argenteuil  
01.34.23.29.99

## Comment voyez vous votre rôle dans le suivi à domicile ?

## Les autres acteurs

- Pharmaciens d'officine
- IDE libérales
- Réseaux ville - hôpital  
Participent à la coordination des patients au domicile  
IDE peut se déplacer au domicile  
Réseau Oncologie Argenteuil 01.34.23.20.30

## Redonner au Médecin Généraliste sa place

- Connaît bien son patient
  - conditions de vie
  - comorbidités
- Rôle dans l'observance ++
- Gérer toxicité modéré
- Contacter spécialiste : ligne directe
- Garder un lien fort ville - hôpital