

**FACULTE DE MEDECINE ANNABA**  
**MODULE :ONCO-HEMATOLOGIE**  
**4<sup>ème</sup> ANNEE DE MEDECINE**  
**ANNEE 2021/2022**

**PRINCIPES THERAPEUTIQUES**  
**ET PARCOURS DE SOINS EN**  
**ONCOLOGIE**

**Dr BOUDERSA A, Pr. KOUADRI N, Pr DJEDI H**

Oncologie Médicale – CLCC

UBMA – Faculté de Médecine

# *PLAN*

***PARCOURS DE SOINS EN  
ONCOLOGIE***

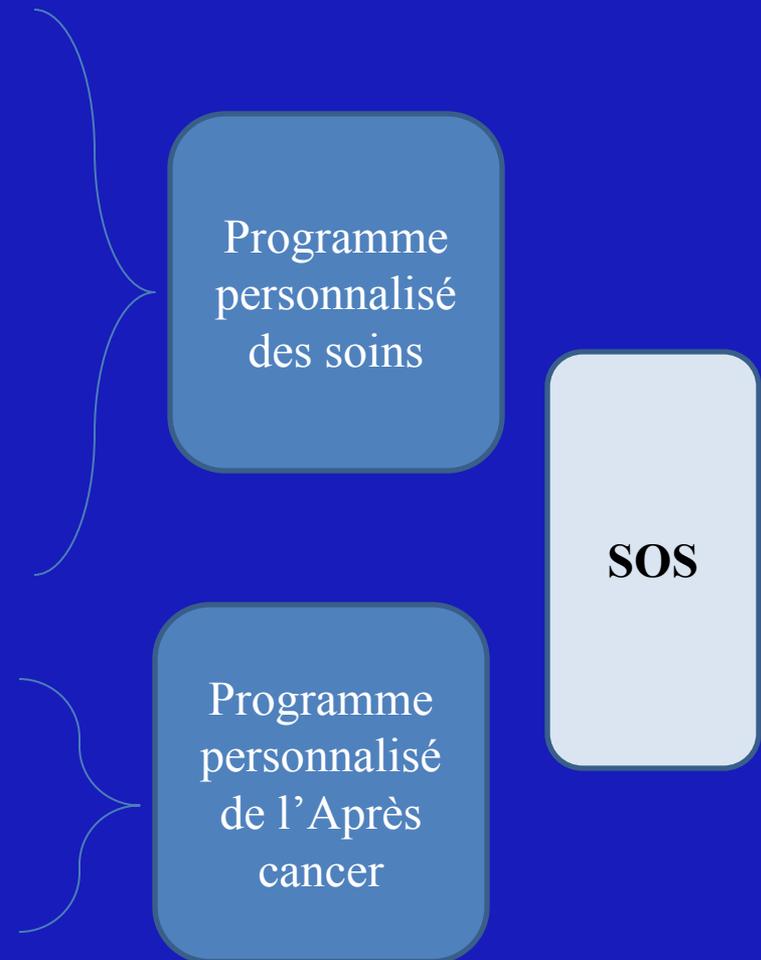
# *PARCOURS DE SOINS EN ONCOLOGIE*

## **1/DEFINITION/PRINCIPES:**

- Ensemble des étapes pour une bonne PEC
- Dès l'annonce diagnostic à l'Après cancer.
- Objectif :garantir la **qualité** et la **sécurité** des PEC,
- PEC **Globale** (TRT, prévention cpx ,accompagnement médico-social), **continue, personnalisée, (plan cancer 2014-2019)**
- PEC **pluridisciplinaire**
- Le bon soins, par le bon professionnel, dans les bonnes structures ,au bon moment.

# *PARCOURS DE SOINS EN ONCOLOGIE*

## 2/ETAPES



# **PRINCIPES THERAPEUTIQUES**

# *PRINCIPES THERAPEUTIQUES*

- TRT
  - Tumeur
  - complications
  - Effets iatrogènes
  - Prévention récurrence/M+

# *PRINCIPES THERAPEUTIQUES*

TRT de la  
Douleur

**TRAITEMENTS  
SPECIFIQUES**



**TRAITEMENTS  
NON  
SPECIFIQUES**

**Traitements qui  
attaquent directement  
la tumeur !**

TRT des effets II de la  
CT/  
TRT Symptomatique

# *PRINCIPES THERAPEUTIQUES*

## 1/TRT NON SPESIFIQUE:

- Lutter contre l'anémie par transfusion de sang iso-groupe, iso-Rh, érythropoetine
- Lutter contre l'infection par une antibiothérapie adaptée, FCG
- Lutter contre la thrombopénie par administration de concentrés plaquettaires préparés par cytophérèse, ou à défaut des corticoïdes.
- Lutter contre la douleur par des antalgiques selon les trois paliers de l'OMS : les morphiniques +++ ,RT antalgique ; Biphosphonates.
- Support nutritionnel,
- Support psychologique.
- Autres selon le type et la localisation du cancer:  
exp kc du poumon ( ponction pleurale, aspiration bronchique, O2trt...

# ***PRINCIPES THERAPEUTIQUES***

## **2/TRT SPESIFIQUE**

**LOCAL :**

**CHIRURGIE**

**RADIODTHERAPIE**

**TRAITEMENTS  
SPECIFIQUES**

**SYSTEMIQUE :**

**CHIMIOOTHERAPIE**

**HORMONOTHERAPIE**

**THERAPIE CIBLEE**

**IMMUNOTHERAPIE**

**PEC**

Malade: PS, âge, comorbidités  
stade de la maladie

**ADJUVANT**

**LOCALISE**

**EVITER LES  
RECIDIVES**

**NEOADJUVANT**

**LOCALEMENT  
AVANCE**

**REDUIRE LE  
VOLUME  
TUMORAL**

**PALLIATIF**

**METASTATIQUE**

**REDUIRE OU  
STABILISER LA  
MALADIE**

**Moins de symptômes  
Survie plus longue**

**LOCAL :**

**CHIRURGIE**

**RADIOTHERAPIE**

**TRAITEMENTS  
SPECIFIQUES**

**SYSTEMIQUE :**

**CHIMIOOTHERAPIE**

**HORMONOTHERAPIE**

**THERAPIE CIBLEE**

**IMMUNOTHERAPIE**

## INTRODUCTION :

- Pierre angulaire de la PEC des cancers,
- >80% la chirurgie reste le temps thérapeutique majeur
- Auparavant le seul traitement possible.
- Actuellement : place importante dans une PEC pluridisciplinaire.

# PRINCIPES GENERAUX

## *1. La discussion pluridisciplinaire pré-thérapeutique*

- Doit faire partie d'un **plan thérapeutique (parcours de soins)**
- Sauf urgence,

## PRINCIPES GENERAUX

### *2. La connaissance préalable de l'anatomie pathologique de la tumeur*

- **Biopsie préalable +++**
  - Dans le cancer du sein : microbiopsie.
  - Cancer du poumon, biopsie par fibroscopie ou percutanée scanno-guidée.
- **Exceptionnels : chirurgie exploratrice pour établir le diagnostic.**
  - Cancer de l'ovaire : laparotomie exploratrice, staging et thérapeutique.
  - Cancers coliques en occlusion.

## PRINCIPES GENERAUX

### *3. Un acte chirurgical bien Préparé :*

- Préparation digestive (colon),
- Préparation nutritionnelle (estomac).

## PRINCIPES GENERAUX

### 4. *Acte chirurgical le plus complet possible : radical ,*

- Résection monobloc :
  - La tumeur,
  - une proportion importante de l'organe porteur de la tumeur,
  - les vaisseaux lymphatiques et les ganglions lymphatiques.
- En marges saines ***R0***



*chirurgie carcinologique*

## PRINCIPES GENERAUX

### *4. Acte chirurgical le plus complet possible :*

*Un mauvais acte chirurgical n'est jamais rattrapé par la meilleure des radiothérapies ou la plus audacieuse des chimiothérapies.*

- Parfois : exiger une ré-intervention chirurgicale immédiate :
  - dans des conditions meilleures (temps opératoire adéquat, préparation du malade)
  - par un chirurgien plus expert dans le domaine.

## PRINCIPES GENERAUX

### *5. Le compte rendu opératoire*

- **Un des éléments essentiels du dossier cancérologique.**
- **Permet de juger de la qualité de l'acte opératoire.**
- **Il doit détailler :**
  - Les constatations peropératoires.
  - Expliquer les difficultés.
  - Gestes pratiqués.
  - Eventuels résidus visibles (et pourquoi ?).
  - Décrire la pièce recueillie.

# INDICATION

## 1-Chirurgie de diagnostic:

Biopsie, laparoscopie, laparotomie exploratrice

## 2- Chirurgie de traitement:

Radicale ou limitée ( cx mutilante)

## 3-Chirurgie de réduction tumorale:

Néoadjuvante , exp kc de l'ovaire

**4-Chirurgie des récidives et des métastases:**

récidive locale, M+ unique ou oligo M+  
Alternatives: radiofréquence ,hyperthermie ...

**5- Chirurgie palliative:**

CX de dérivation (sténoses),CX des M+ (cpx)

**6-Chirurgie à visée hormonale:**

exp: kc du sein (ovariectomie cx )  
Kc de la prostate (castration bilaterale pulpectomie)

**7- Méthodes d'ablation alternative:**

exp M+hépatiques et radiofréquence

# *PRINCIPES THERAPEUTIQUES*

**LOCAL :**

**CHIRURGIE**

**RADIODTHERAPIE**

**TRAITEMENTS  
SPECIFIQUES**

**SYSTEMIQUE :**

**CHIMIOOTHERAPIE**

**HORMONOTHERAPIE**

**THERAPIE CIBLEE**

**IMMUNOTHERAPIE**

# **Généralités sur la radiothérapie**

**Intérêt = conservation de l'organe (anatomie et fonctionnalité)**

## **Indications:**

### **1) A visée curative**

**Objectif = guérison**

- **RT exclusive pour des tumeurs en place: prostate, larynx,...**
- **RT « adjuvante » après chirurgie pour prévenir la récurrence: sein**

### **2) A visée palliative**

**Objectifs:**

- **augmentation de la durée de vie**
- **Diminution de la douleur**
- **Visée décompressive (moelle, veine cave,...)**
- **Visée hémostatique**

## **Radiothérapie: 2 techniques**



**Radiothérapie externe**



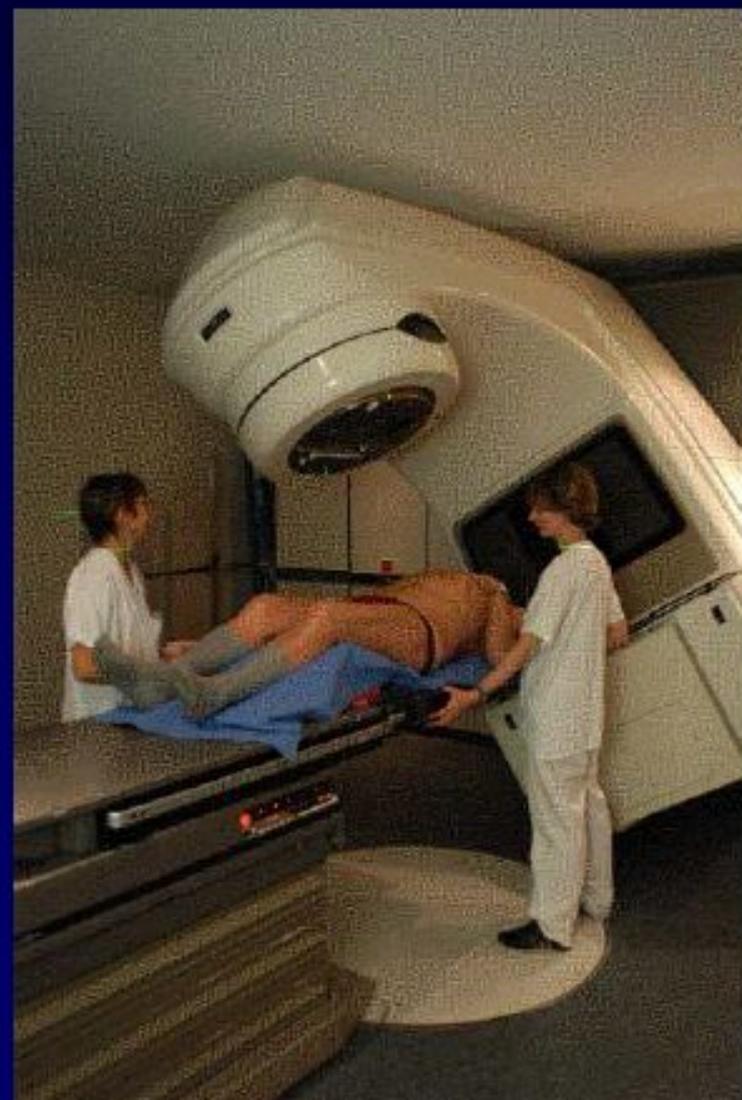
**Curiethérapie**

## Radiothérapie: 2 techniques



### Radiothérapie externe

- Le pt est allongé sur une table à 1 mètre de l'accélérateur (indolore)
- Sous forme de séances de 10 mn chacune
- 25 à 40 séances selon les cas
- 5 séances / semaine
- 5 à 8 semaines



## **Radiothérapie: 2 techniques**



### **Curiethérapie**

Une/des **sources radioactives** est placée dans (ou au contact) de la tumeur

Technique invasive (le plus souvent sous AG)

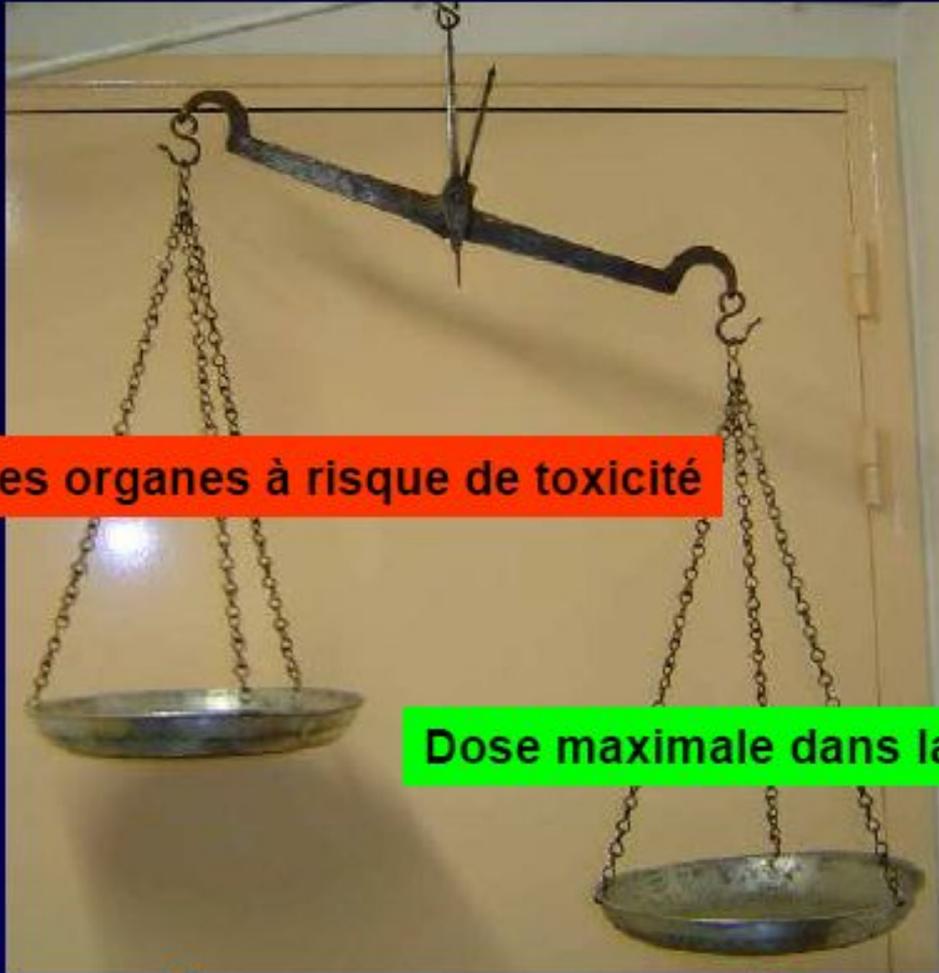
Une seule implantation (le + svent)

Hospitalisation de qqes jours

## Bases radiophysiques

- L'unité de dose est le **Gray** = dose absorbée par l'eau ou un tissu, une absorption d'énergie de 1 joule /kg (1Gray=1J/Kg)
- Paramètres: Exp KC de prostate
  - Volume cible: prostate, VS+gg pelviens
  - Organes a risque de toxicité (organes critiques):rectum, vessie,tete femorale, bulbe pénien,
  - Dose totale:70-80Gy
  - Dose par séance; 2Gy
  - Nb de séance par semaine:5/S
  - Fractionnement: nb totale de séance:35-40
  - Etagement; durée totale:7à8 S
- Nature de rayonnement: **photons** (MV),électrons(MeV)

# Objectif de la radiothérapie



Dose minimale dans les organes à risque de toxicité

Dose maximale dans la tumeur

Toxicité minimale

Contrôle local maximal

- **Aigus:** Déplétion du compartiment de prolifération( c basales)  
Délai d'apparition rapide:2S  
Durée 3mois  
Cicatrisation complète ,en qq S après RTE
  - **Tardifs:** Perte cellulaire/tissus avec taux de prolifération bas  
Délai d'apparition long > 6mois  
lésions définitives
  - **Tolérance des tissus sains :**  
Facteurs liés au TRT: doseT, dose /séance,durée du TRT ,V3..  
Facteurs lié au patient: Age, tabac, diabète, inflammation,...
- Actuellement : IMRT → EII

# CANCERS : TRAITEMENTS SYSTEMIQUES

---

## CIBLES

- ADN
- Récepteurs hormonaux
- Voies d'activation  
Processus biologiques
- Système immunitaire

## METHODES

- chimiothérapie
- hormonothérapie
- thérapies ciblées
- Immunothérapie

# *PRINCIPES THERAPEUTIQUES*

**LOCAL :**

**CHIRURGIE**

**RADIODTHERAPIE**

**SYSTEMIQUE :**

**CHIMIOOTHERAPIE**

**HORMONOTHERAPIE**

**THERAPIE CIBLEE**

**IMMUNOTHERAPIE**

**TRAITEMENTS  
SPECIFIQUES**

## Le concept de CT :Définition

- **DEFINITION:**

Méthode thérapeutique utilisant des médicaments toxiques pour la C cancéreuse ,interférant avec son métabolisme ou sa division.

- **SITUATION:**

1.Néoadjuvant: avt trt locorégional

2.Adjuvant: après trt local

3.Métastatique: palliatif+++ /curatif

- **LIMITES:**

Non spécifique, non sélective, sensibilité variable, efficace sur les cellules proliférantes, clones résistants ++

## Classification

- Classification selon le niveau d'action sur l'ADN( direct, indirect synthèse), la division (mitose)
- Site d'action multiples
- a/Mdcts altérant l'ADN: exp  
Alkylants(cyclophosphamide),intercalants (doxorubicine)
- b/Antimétabolites: Système de synthèse des nucléotides( 5FU Gemcitabine ..)
- c/inhibiteurs enzymatiques:MTX
- d/ Poiseau de fuseau: Taxanes, vinorelbine
- ...

## Règles d'emploi

- Polychimio > monochimio
- Médicaments efficaces
- Médicaments les moins toxiques
- Médicaments de toxicité différente
- Molécules de mécanisme d'action différent
- Connaissance des interactions médicamenteuses
- Respects des protocoles établis et évalués

# REGLES PHARMACOLOGIQUES

---

1. Utiliser la dose maximale tolérable (DMT)
2. Dose adaptée
  - à la surface corporelle (poids, taille)
  - aux paramètres pharmacologiques
  - à la tolérance
3. Commencer à dose pleine
4. Si toxicité
  - espacer les cycles ?
  - diminuer la dose ?
5. Préférer les traitements intensifs et courts

# VOIES D'ADMINISTRATION

---

## 1. VOIE VEINEUSE

- Injection courte (anthracyclines)
- Perfusion (1 h → 24 h)
- Perfusion continue (> 24 h)

## 2. VOIE ARTERIELLE : perfusion isolée de membre

## 3. VOIE LOCALE

- Séreuse : plèvre, péritoine
- Application locale : 5 FU, miltefosine
- Chimiohyperthermie (CHIP)

## 4. VOIE ORALE

- Xeloda\*
- Navelbine\*
- Endoxan\*

# Effets secondaires

- La CT s'attaque aux C à croissance rapide
- Hématologiques: myelotoxicité:  
Anémie, leuconeutropénie, lymphopénie, thrombopénie  
(transfusion, FCH, FCG, CTC..)
- Nausées ,vomissements: antiémétiques ,anxiolytiques
- Alopécie: réversible, totale ou partielle, casque réfrigérant
- Infection: ATB
- Mycose, stomatite: BDB (Amphotéricine B, xylocaine...)
- Diarrhée, constipation : anti diarrhéiques, laxatifs

# *PRINCIPES THERAPEUTIQUES*

**LOCAL :**

**CHIRURGIE**

**RADIODTHERAPIE**

**TRAITEMENTS  
SPECIFIQUES**

**SYSTEMIQUE :**

**CHIMIOOTHERAPIE**

**HORMONOTHERAPIE**

**THERAPIE CIBLEE**

**IMMUNOTHERAPIE**

# Le concept de cible: Définition

- Une thérapie ciblée suppose une cible identifiée nécessaire à la croissance **sélective** de la tumeur, visée par le médicament sans mécanisme de compensations tumoraux

S Hamilton

# Classification

- 1.Selon la cible: membranaire (EGFR,HER)  
intracellulaire ( réparation d'ADN PARP)  
extracellulaire( angiogènèse anti VEGF)
- 2.Selon la nature du médicament:  
**anticorps** monoclonaux (anti VEGF)  
**inhibiteurs** exp TKI (TK enz intervient ds la régulation C  
son activation induit une prolifération C++)
- 3.Selon la tumeur
- 4.Selon la situation :adj, néoadj, M+

# Particularités

- Connaissance récente
- Spectre d'activité étroit: organe, type histologique
- nécessité d'une cible: facteur prédictif
- Activité spécifique souvent faible: svt associé avec une CT,HT
- Toxicité spécifique liée au mécanisme d'action
- Un cout très élevé

# *PRINCIPES THERAPEUTIQUES*

**LOCAL :**

**CHIRURGIE**

**RADIODTHERAPIE**

**SYSTEMIQUE :**

**CHIMIOOTHERAPIE**

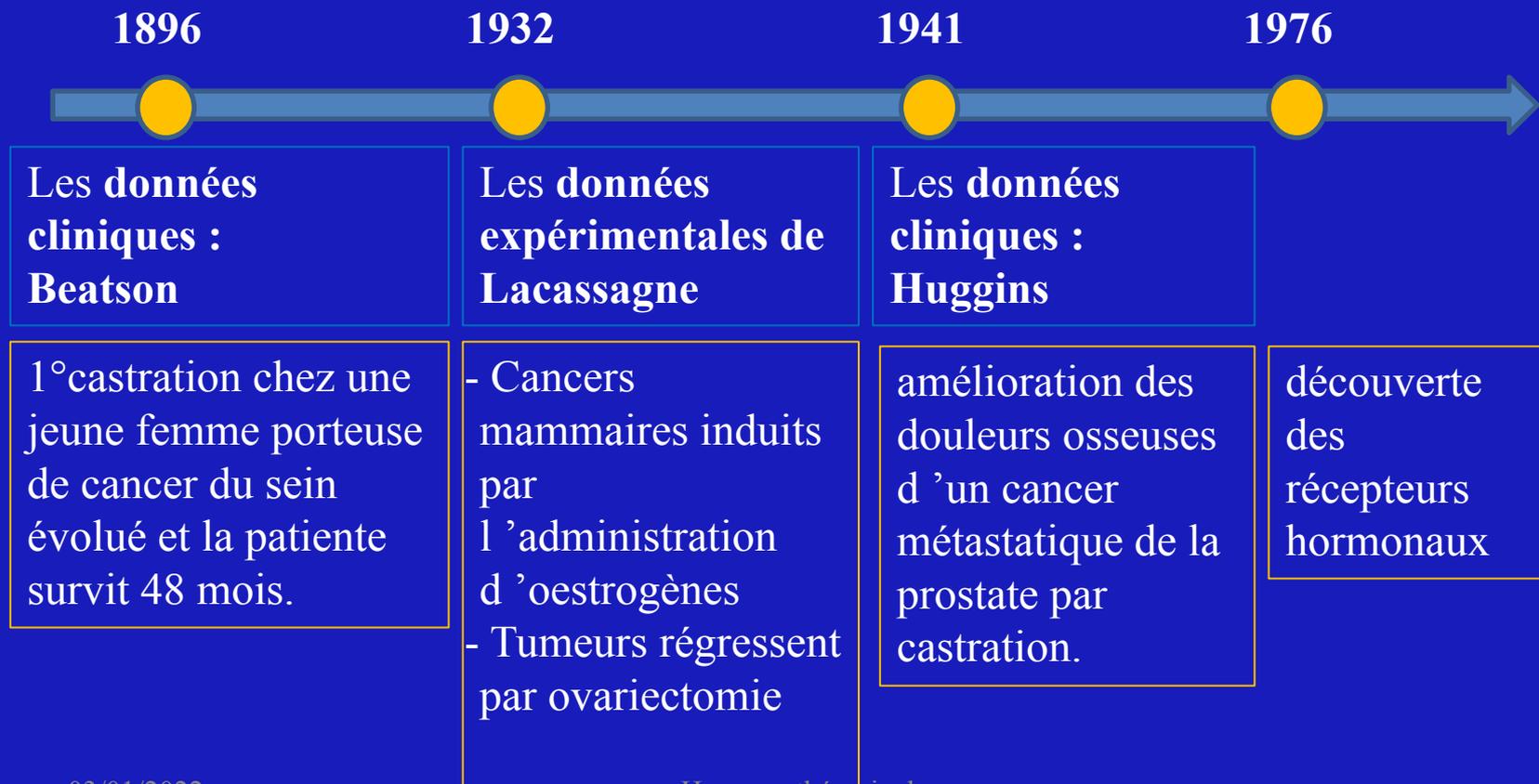
**HORMONOTHERAPIE**

**THERAPIE CIBLEE**

**IMMUNOTHERAPIE**

**TRAITEMENTS  
SPECIFIQUES**

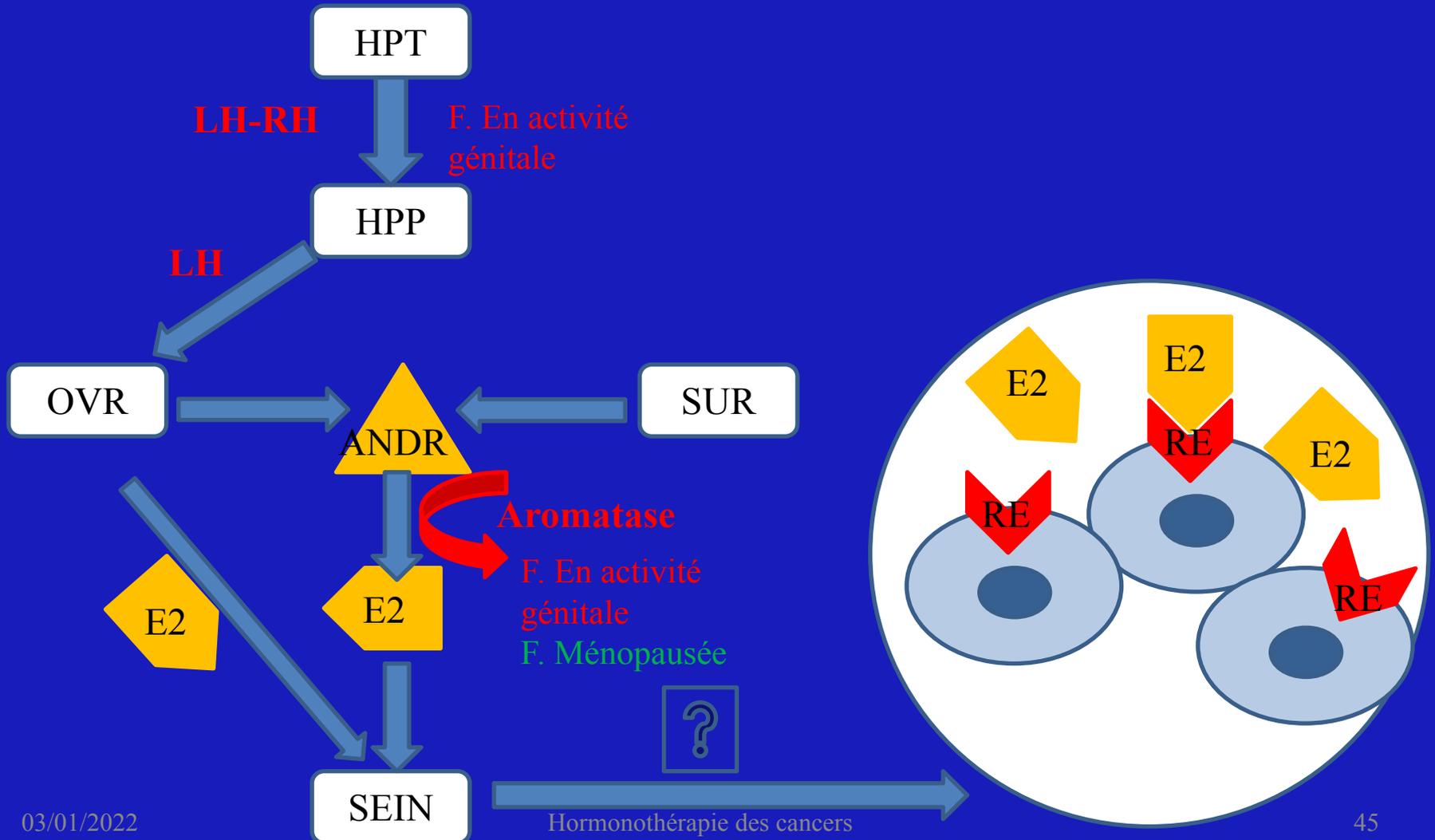
# Historique du concept de l'hormonothérapie:



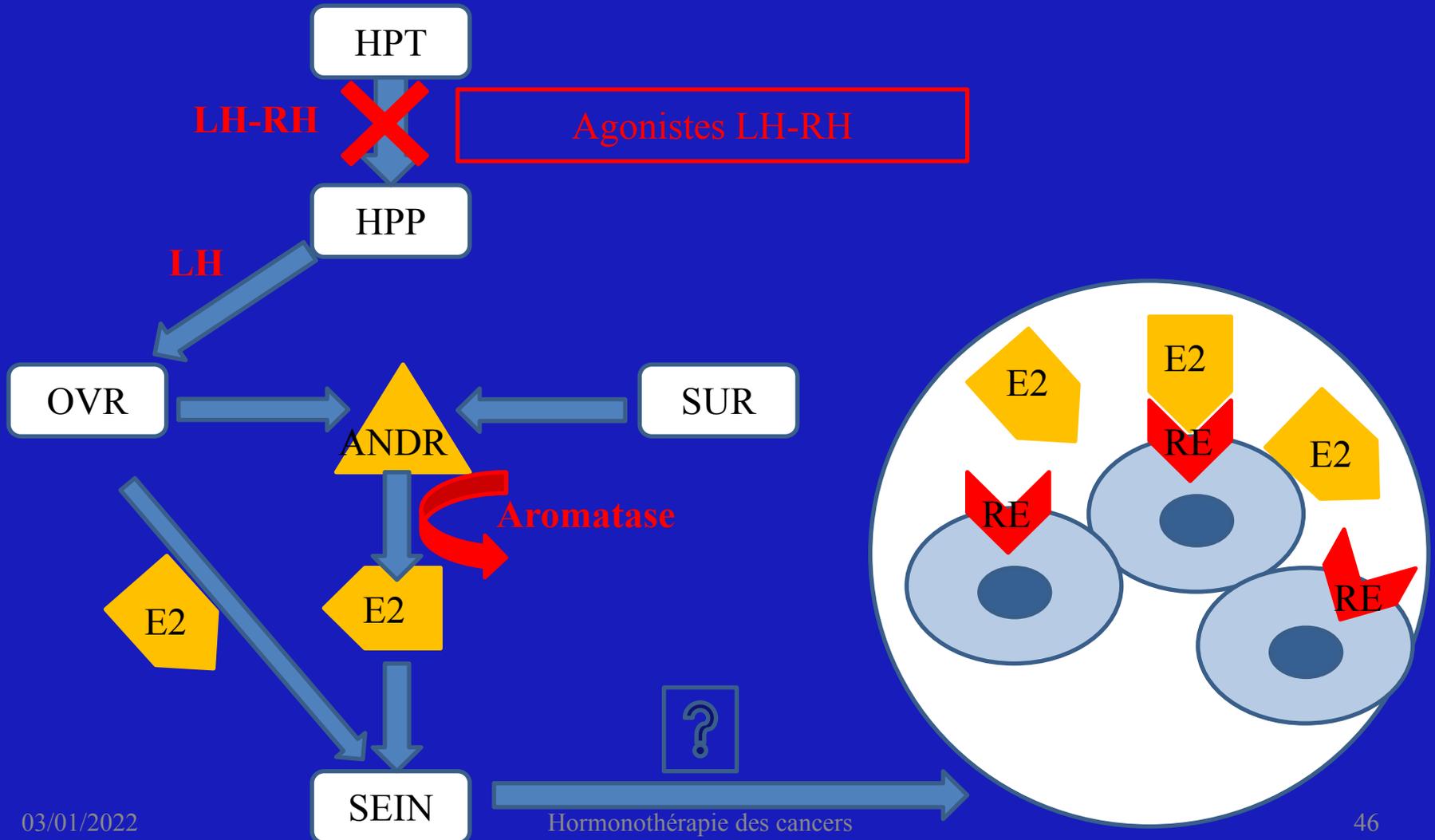
# CAS DU CANCER DU SEIN:

# Rappels physiologiques:

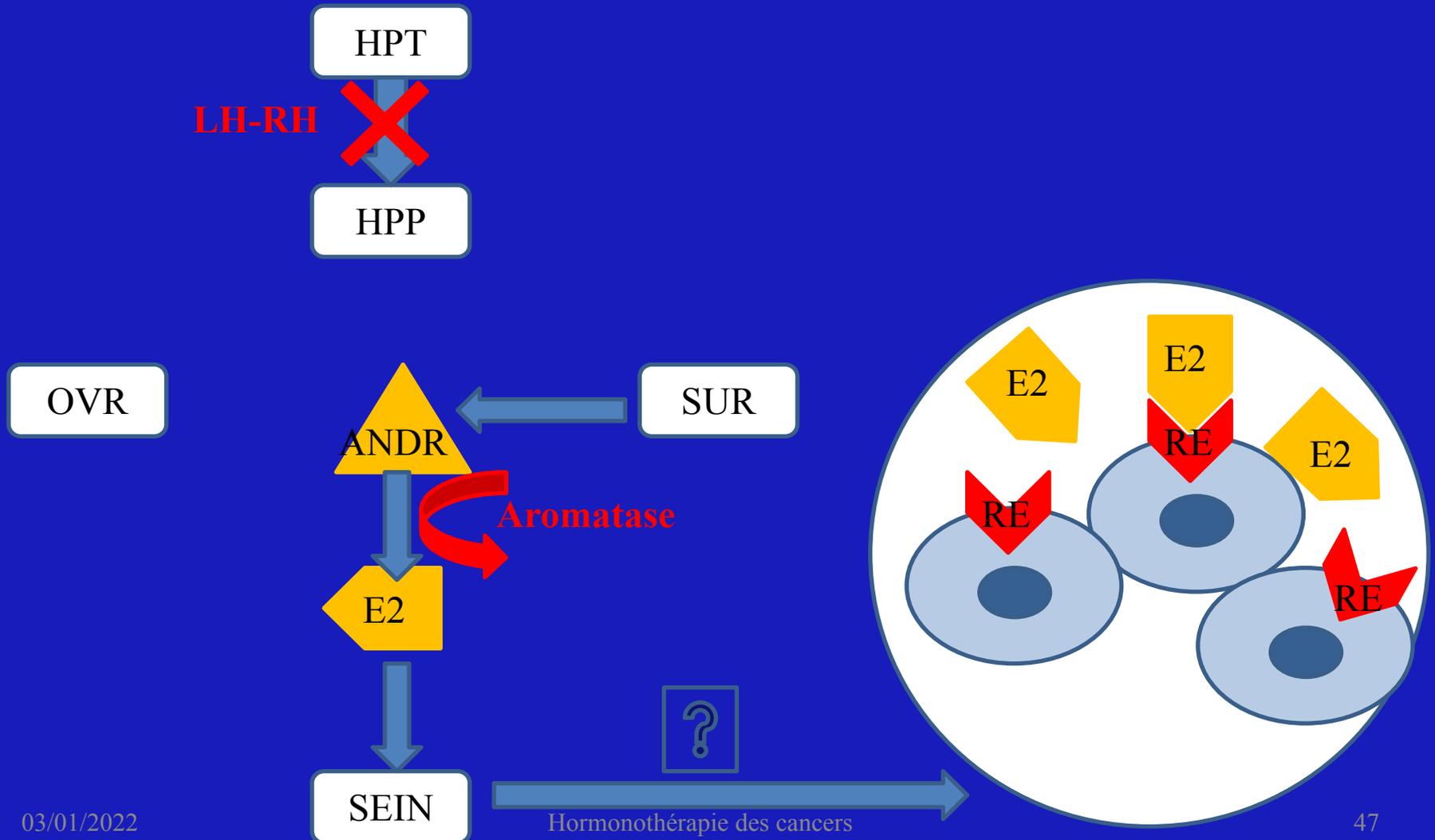
Origine de l'œstrogène chez la femme



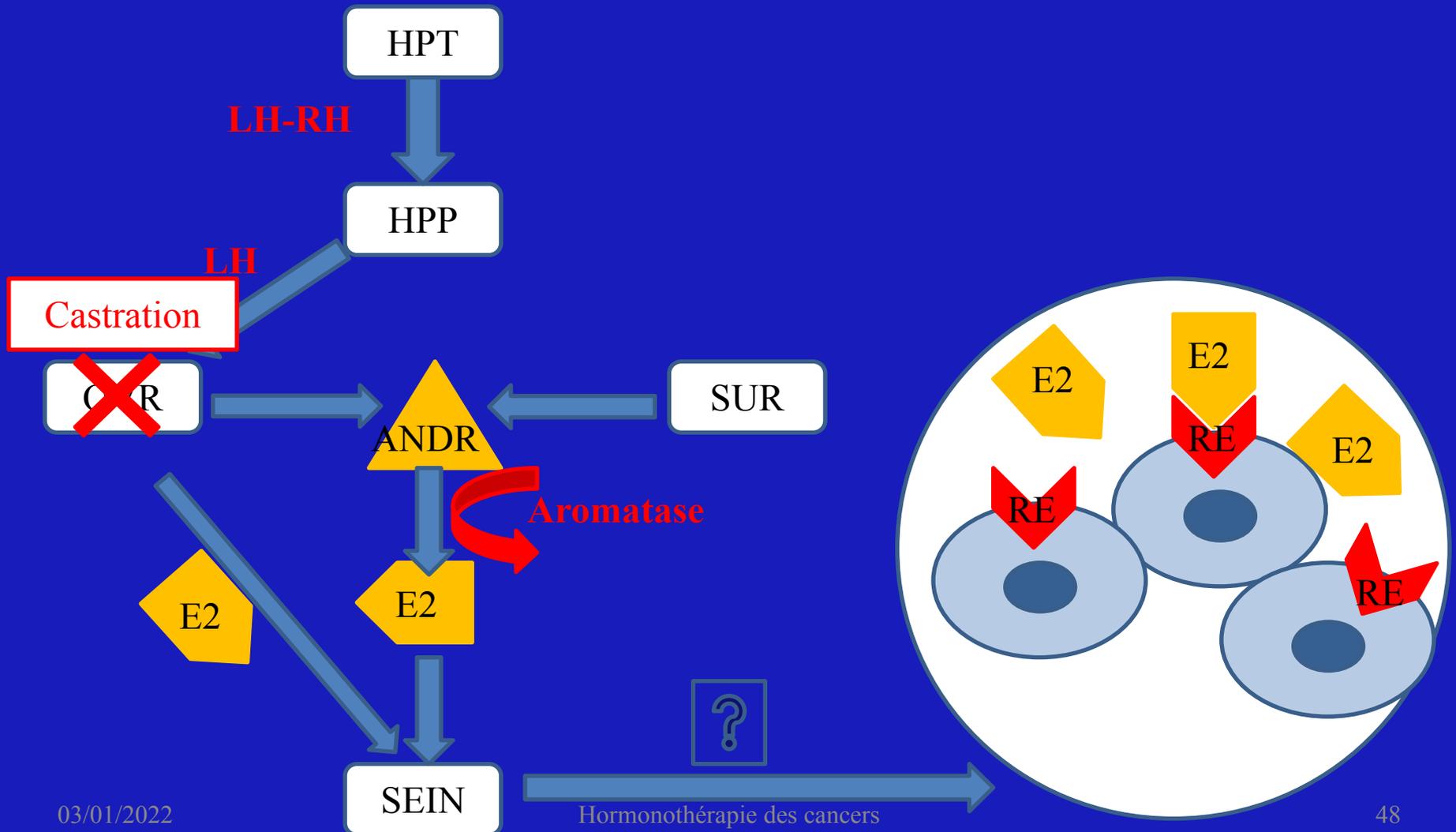
# Niveau d'action des différents traitements:



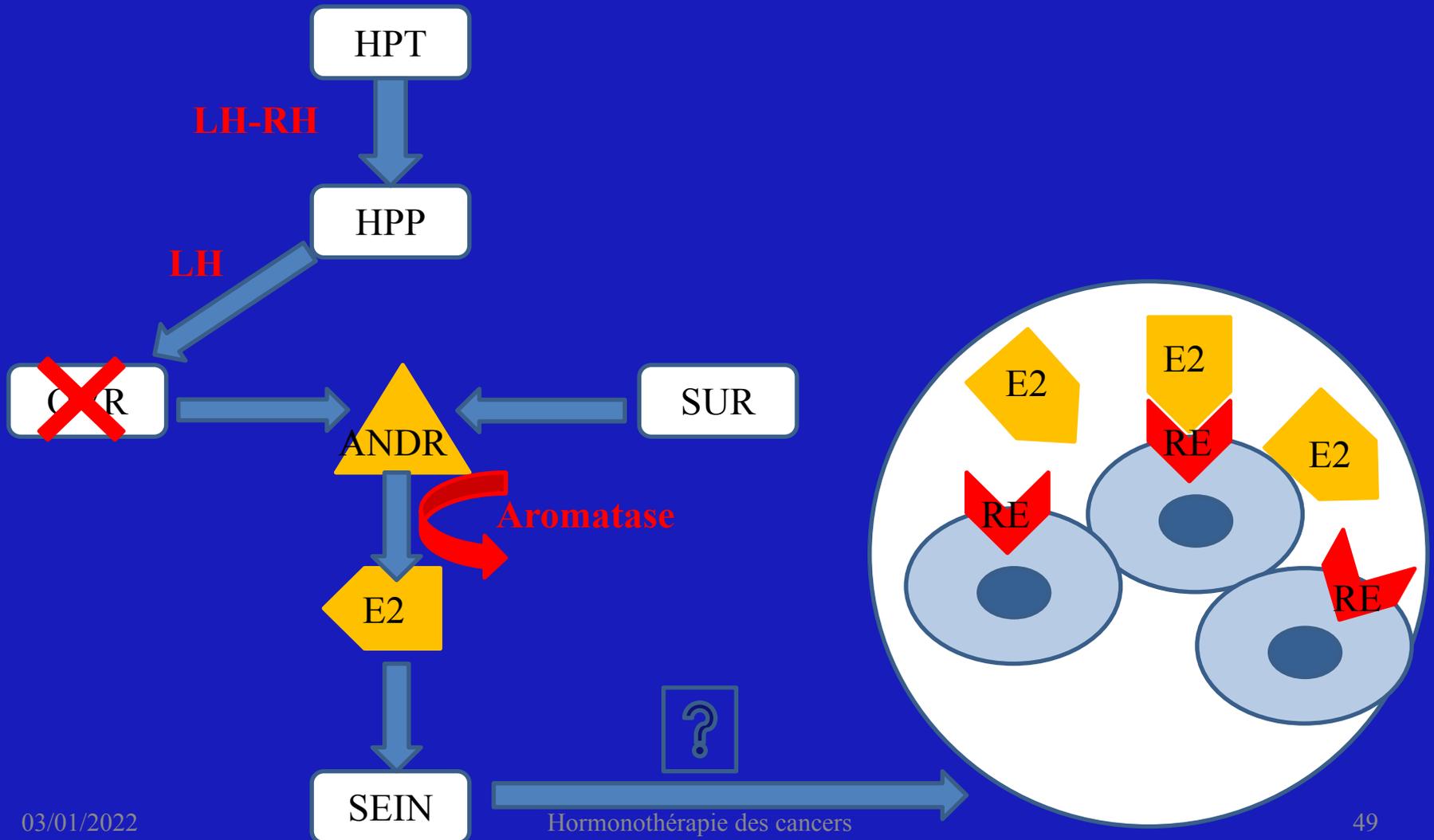
# Niveau d'action des différents traitements:



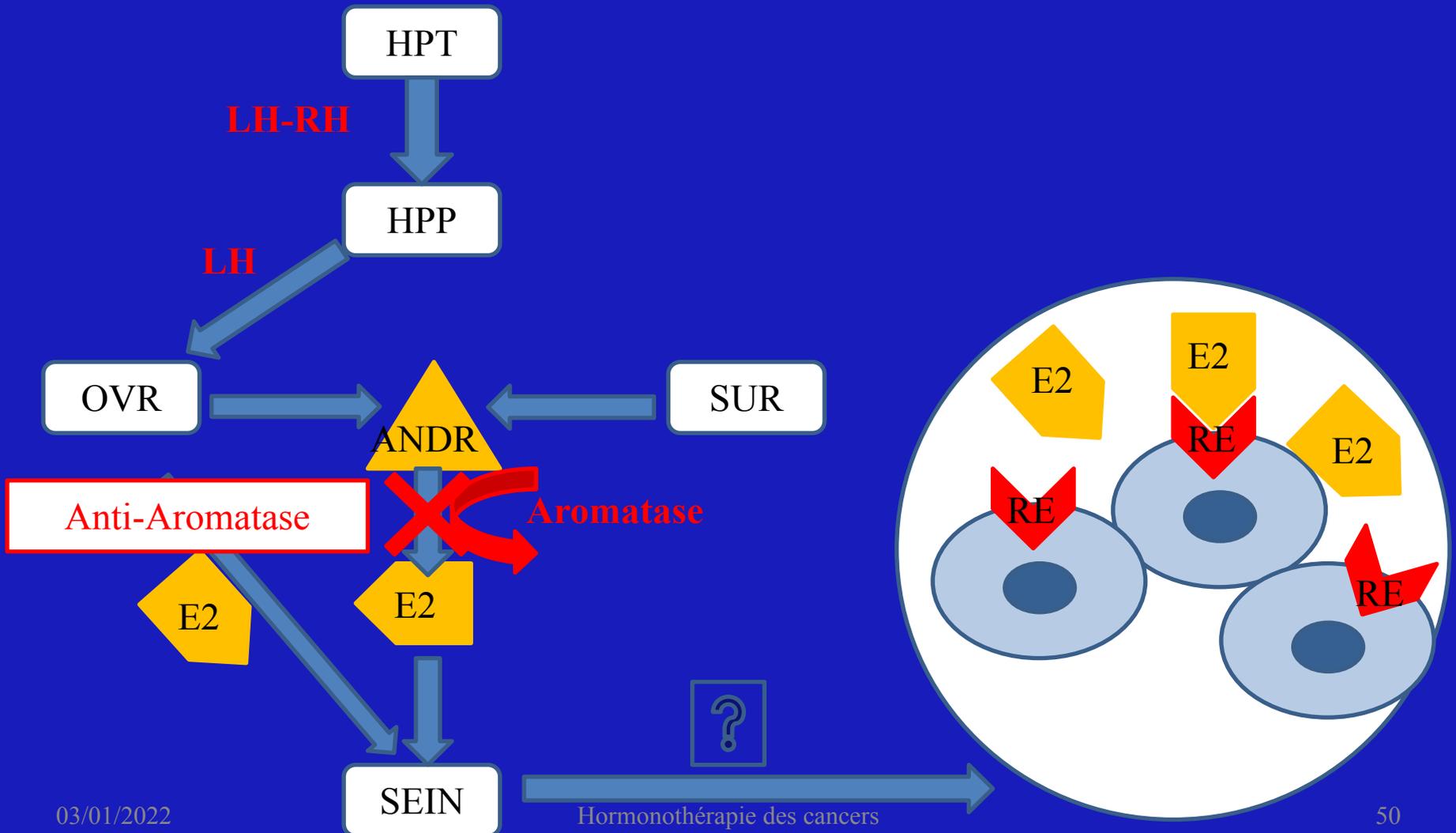
# Niveau d'action des différents traitements:



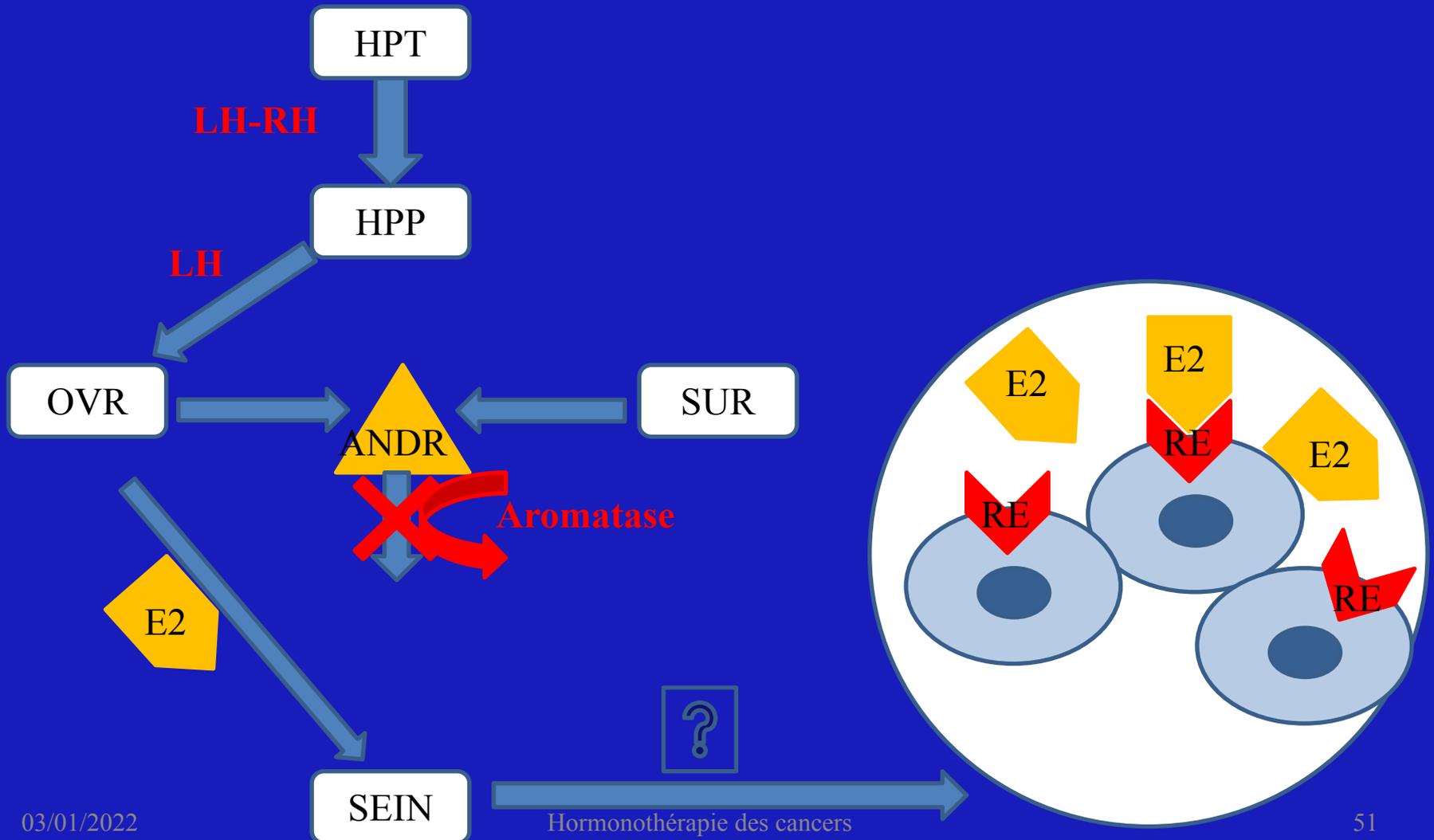
# Niveau d'action des différents traitements:



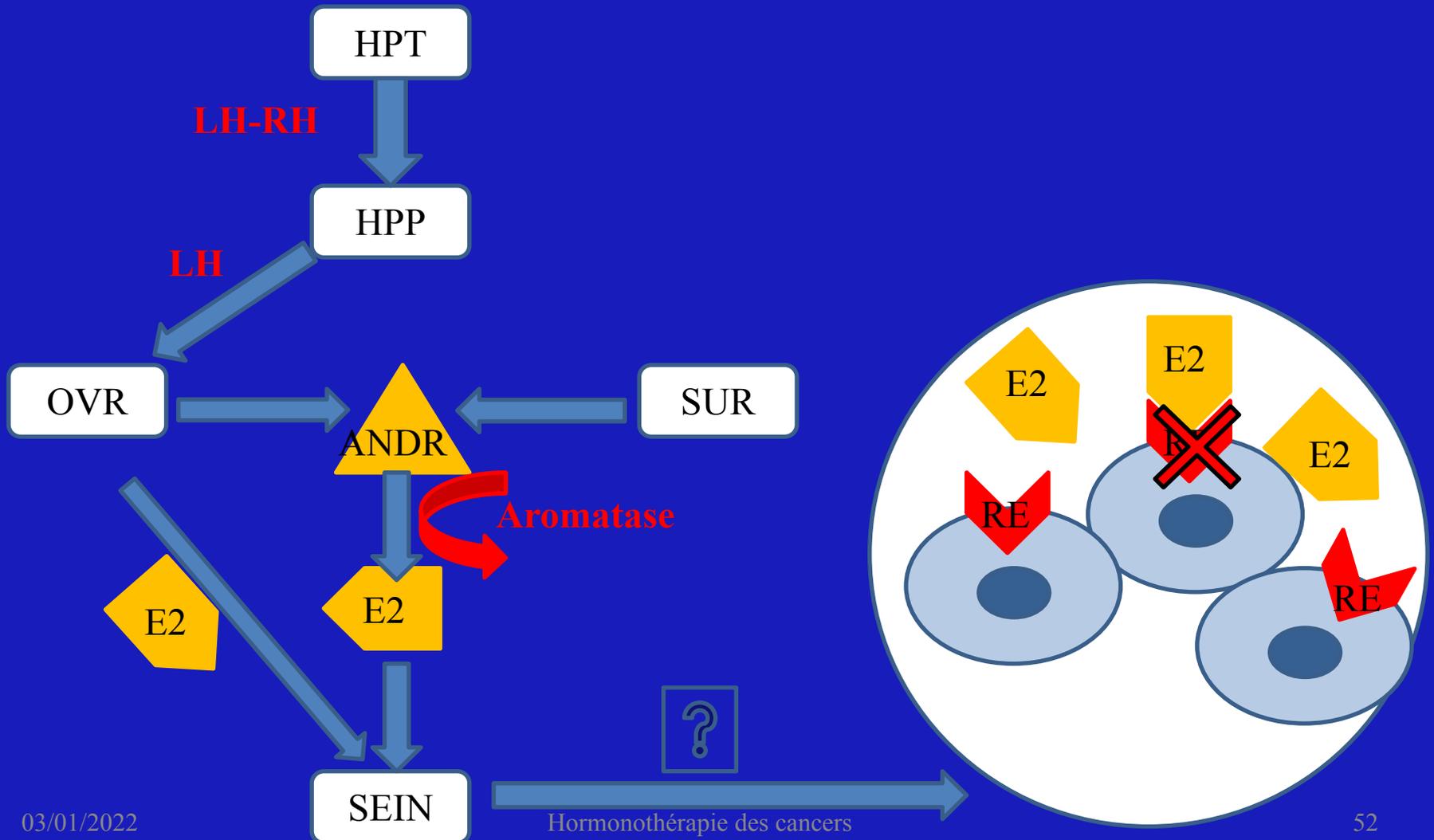
# Niveau d'action des différents traitements:



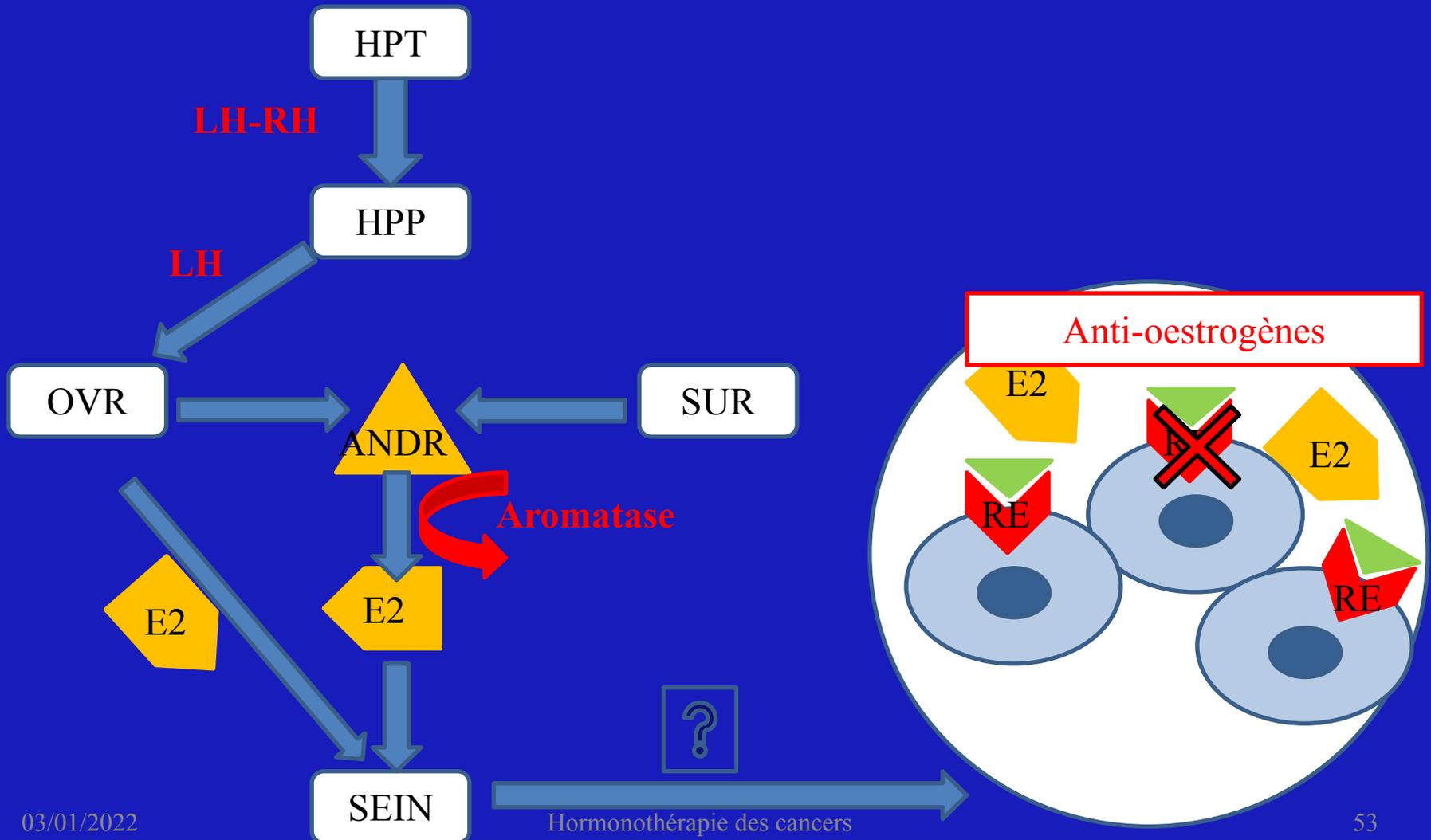
# Niveau d'action des différents traitements:



# Niveau d'action des différents traitements:



# Niveau d'action des différents traitements:



## Effets secondaires

- Bouffées de chaleur, (castration)
- Ostéopénie, ostéoporose (anti aromatases)
- Effets cardiovasculaire et effets métaboliques (castration, AA )
- Myalgies, arthralgies (AA)
- Risque thromboembolique (anti E)
- Métrorragies, vulvo-vaginite, prurit, kc de l'endometre (anti E)

# *PRINCIPES THERAPEUTIQUES*

**LOCAL :**

**CHIRURGIE**

**RADIODTHERAPIE**

**SYSTEMIQUE :**

**CHIMIOOTHERAPIE**

**HORMONOTHERAPIE**

**THERAPIE CIBLEE**

**IMMUNOTHERAPIE**

**TRAITEMENTS  
SPECIFIQUES**

## Le concept de IT: Définition

- C'est une approche thérapeutique qui agit sur le système immunitaire du patient pour lutter contre sa maladie
- Elle ne s'attaque pas directement à la tumeur
- Elle stimule les cellules immunitaires impliquées dans sa reconnaissance et sa destruction



Réveiller le système immunitaire

# Principes

- 03 stratégies:
- ✓ Stimuler la réponse immunitaire immédiate (BCG et kc vessie)
- ✓ Eduquer le système immunitaire: vaccin thérapeutique ( Ag tumoral +Adjuvant → réponse immunitaire spécifique exp Sipuleucel-T et CPMRC .)
- ✓ Déverrouiller la réponse immunitaire = immunomodulation anti tm +++ (Cellule tm s'échappe au système immunitaire par inhibition de l'activation des LT,  
les nouvelles immunothérapies ciblent ces modulateurs clés de l'immunité (check points immunologiques) PD-L1,CTLA4,PD1,
  - EII: sd pseudo grippal, fatigue, réactions cutanées.

# Conclusion

- Parcours de soins +++
- La PEC des cancers est pluridisciplinaire ,intérêt des RCP
- Les thérapeutiques classiques ( CX,CT,RT,TC) traitent environs 60% des KC
- Thérapies innovantes tel que l'immunothérapie offrent un nouvel espoir et constitue une véritable révolution dans la PEC des cancers y compris les plus agressifs.

**BON COURAGE**