ONCOLOGIE THORACIQUE

THÉRAPIES ORALES ET MUTATIONS

Benjamin HURET
Pneumo-oncologue
SELARL SPIRAL
LILLE

Mardi 16 novembre 2021

Liens d’intérêts en lien avec la présentation

- Amgen, AstraZeneca, BMS, Roche, Sanofi Genzyme (investigateur d’essais, participation à des groupes d’expert, invitation à des congrès)

De quoi parle-t-on?

- 46 000 nouveaux cas par an, 33 000 décès par an, 3ème cancer
- UNIQUEMENT contre les Cancers Bronchiques Non Petites Cellules (Adénocarcinome, cancer épidermoïde, cancer indifférencié…)
- Uniquement des stades métastatiques ou localement avancé (TNM, stade III et IV)… mais cela évolue…
- 30 % de CBNPC non épidermoïde
- N'existe pas dans la stratégie thérapeutique des Cancers pulmonaires à Petites Cellules
- A profondément modifié la stratégie diagnostique, la prise en charge thérapeutique et la survie globale

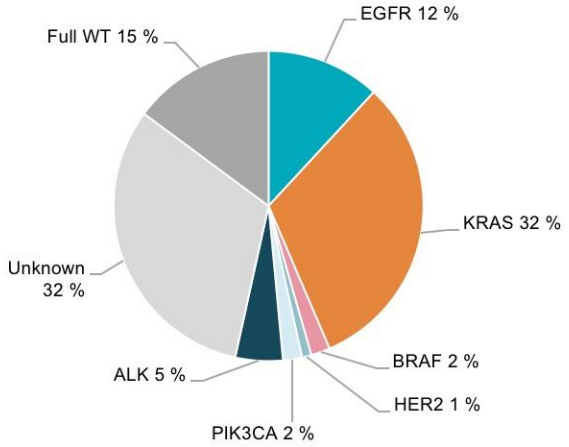
Q1 Quel est le panel de testing vraiment indispensable dans la vrai (hors recherche clinique et essais cliniques) pour la prise en charge du CBNPC ? (1/2)

2005

Chimiothérapie

2015

N = 17 664 (76 % ADC)
6 cancer-associated genes



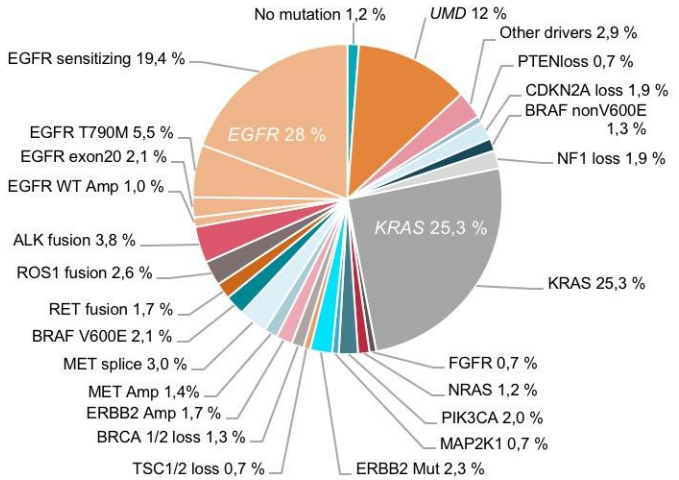
→ 21 % potentially actionable alterations

Barlesi, Mazières. Lancet 2015

Chimiothérapie
Thérapies ciblées (EGFR, ALK)

2020

N = 860 ADC
≥ 300 cancer-associated genes



→ 87 % potentially actionable alterations

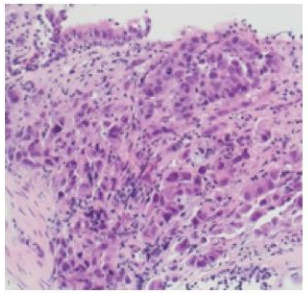
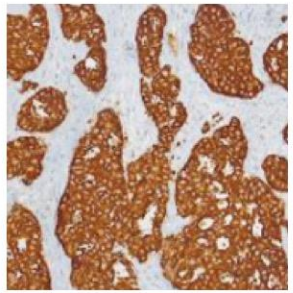
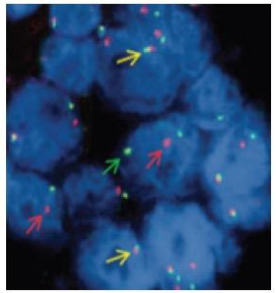
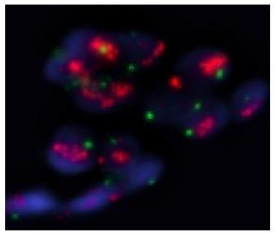
Jordan. Cancer Discovery 2017

Chimiothérapie
Immunothérapie
Thérapies ciblées

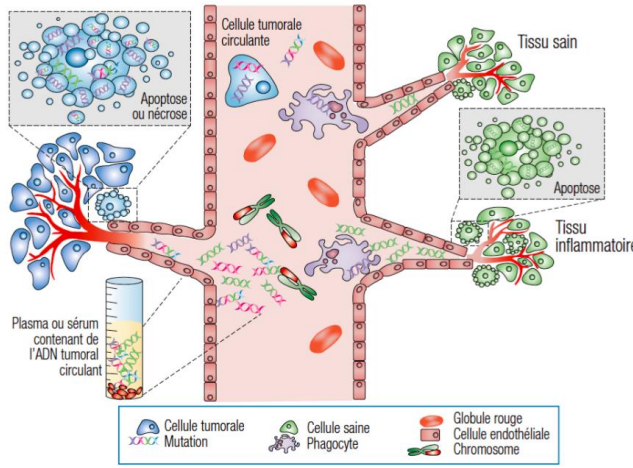
Réponse, survie

Attention, ceci est un compte-rendu de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche ; ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas être validées par les autorités de santé françaises et ne doivent donc pas être mises en pratique.

Q4 Quelle est la meilleure méthode diagnostique pour les fusions oncogéniques ? (2/3)

Histopathologie Cytologie	IHC	FISH	Biologie moléculaire NGS > autres tech	Biopsie liquide ddPCR, NGS
				
Types histologiques	PD-L1/ ALK/ROS1/ NTRK/MET/ BRAF^{V600E}	ALK/ROS1/ NTRK/RET/ MET 	Altérations prédictives • Mutations • Amplifications • Réarrangements… Charge mutationnelle	Altérations prédictives Altérations de résistance Charge mutationnelle Monitoring

ADN circulant



ley E, *et al*. Liquid biopsy: monitoring cancer-genetics in the blood. Nat Rev Clin Oncol. 2013;10(8):472-84.

Attention, ceci est un compte-rendu de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche ; ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas être validées par les autorités de santé françaises et ne doivent donc pas être mises en pratique.

Compte rendu de génétique moléculaire pour la recherche de mutations somatiques
Analyse des mutations sur ADN – Panel Tumeur Solide

Renseignements anatomocytopathologiques :
Réalisée à partir du prélèvement référencé 21N091792 datant du 20/08/2021
Prescrite par Dr Huret le 25/08/2021, reçue le 17/09/2021, motif de l'analyse demandée : théranostique
Type de prélèvement : biopsie ; Organe : os
Type histologique et état tumoral : adénocarcinome d'origine pulmonaire/ métastatique
Pathologiste responsable du diagnostic : D[redacted]
Analyse réalisée sur une zone sélectionnée par Dr[redacted]
Proportion de cellules tumorales dans la zone sélectionnée : 10%
Surface tumorale : 8 mm², nécrose : 0%
Macrodissection de la zone d'intérêt : oui, date de technique : 01/10/21.

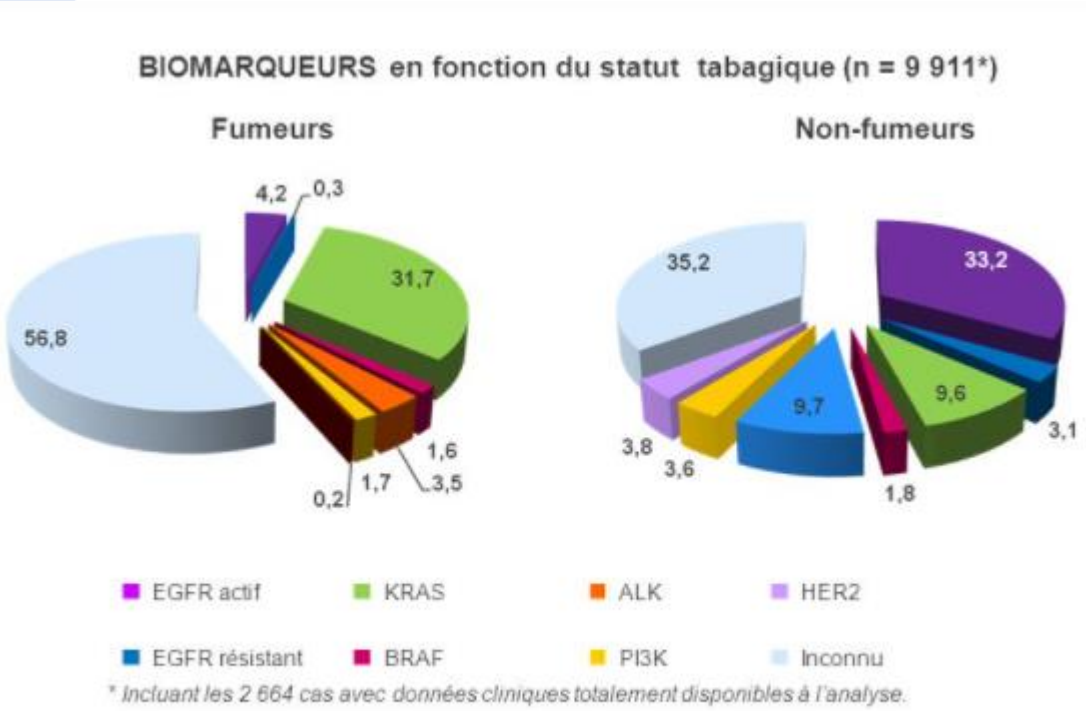
Méthode :
Méthode d'extraction de l'ADN génomique tumoral : kit Maxwell® RSC FFPE Plus DNA Kit (AS1720) sur Maxwell® FSC Instrument (Promega)
Méthode d'analyse : construction librairie avec panel personnalisé Agilent Sureselect DNA (design 3340321) sur Magnis NGS Prep System (Agilent)
Séquenceur utilisé : NextSeq 550 System (Illumina)
Sensibilité : 10% de cellules mutées Profondeur minimale : 200X
Version du génome de référence utilisé : Homo sapiens (human) genome assembly GRCh37 (hg19)
Liste des gènes (séquence référence) (exon) analysés : *AKT1* (NM_005163.2) (exons 03,04), *ALK* (NM_004304.5) (exons 04 , 05, 06, 20-29), *BRAF* (NM_004333.6) (exons 11,15), *CDK4* (NM_000075.4) (exon 02), *CDKN2A (*NM_000077.4) (exon 01-03), *CTNNB1 (*NM_001904.4) (exons 03,04), *DDR2 (*NM_006182.4) (exons 03-18), *EGFR* (NM_005228.5) (exons 03, 06, 07, 09, 14, 15, 18, 19, 20, 21, 28), *ERBB2 (*NM_004448.3) (exons 08, 11, 12, 17, 19, 20, 21, 23, 24, 25), *ERBB3* (NM_001982.3) (exons 03, 07, 08, 23), *ERBB4* (NM_005235.3) (exons 10,12), *FGFR1* (NM_023110.3) (exons 04, 07, 11, 12, 13, 14, 15), *FGFR2* (NM_000141.4) (exons 04-15), *FGFR3* (NM_000142.4) (exons 07, 09, 12, 14, 16), *FOXL2* (NM_023067.4) (exon 01), *GNAS* (NM_000516.6) (exons 08,09), *H3F3A* (NM_002107.6) (exon 02), *HIST1H3B* (NM_003537.3) (exon 01), *HNF1A* (NM_000545.6) (exons 01-06), *HRAS* (NM_005343.4) (exons 02-04), *IDH1* (NM_005896.3) (exon 04), *IDH2* (NM_002168.3) (exon 04), *KEAP1* (NM_203500.2) (exon 03), *KIT* (NM_000222.2) (exons 08, 09, 10, 11, 13, 14, 17, 18), *KRAS* (NM_004985.5) (exons 02-04), *MAP2K1* (NM_002755.3) (exons 02-03), *MET* (NM_000245.4) (exons 02, 09, 13-20), *NOTCH1* (NM_017617.5) (exons 20, 26,27), *NRAS* (NM_002524.5) (exons 02-04), *PDGFRA* (NM_006206.6) (exons 12, 14, 18), *PIK3CA* (NM_006218.4) (exons 02, 03, 06, 08, 10, 11, 21), *PIK3KR1* (NM_181523.3) (exons 02, 03, 04, 05, 06, 07, 09, 11, 13), *POLE* (NM_006231.4) (exons 03,19), *PTEN* (NM_000314.8) (exons 01-09), *RB1* (NM_000321.2) (gène complet), *ROS1* (NM_002944.2) (exons 38, 41), *SMAD4* (NM_005359.6) (exons 03, 05, 08-12), *STK11* (NM_000455.5) (exons 01-09), *TERT (promoteur), TP53* (NM_000546.5) (exons 02-09).
Niveau de couverture des exons analysés : total
Pipeline d'analyse et version : les données ont été alignées et analysées avec le logiciel SeqOne sur la version hg19 du génome humain.

De quoi parle-t-on?

Tableau 1. Altérations moléculaires pouvant être recherchées au diagnostic dans les CBNPC de stade localement avancés ou métastatiques. Fréquences en population caucasienne.

	Fréquence	Biopsie tissulaire	Biopsie liquide
Mutations		+++	+++
EGFR activatrices exons 18-19-20*-21 Communes (90 %) : del 19, L858R Rares (10 %) : G179X (exon 18), insertions exon 20, L861Q (exon 21)…	10-15 %		
BRAF exon 15 (V600E)	2 %		
HER2 exon 20	1-2 %		
MET delta14	3 %		
KRAS	30 %		
Translocations		+++	+/−
ALK	5 %		
ROS1	1-3 %		
RET	1 %		
NRG1	< 1 %		
NTRK	0,1 %		

Escande et al. Rev Mal Res 2021

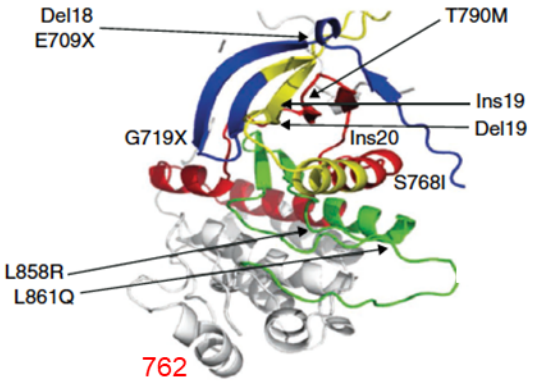


Barlesi et al. J Clin Oncol 31, 2013 (suppl; a

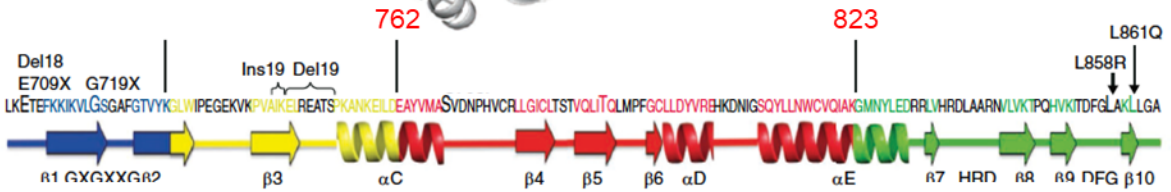
EGFR jusqu'à 40% des CBNPC non fumeurs

Rétrospective en oncologie thoracique - Best of des actualités dans le CBNPC EGFR muté d'après les actualités des congrès majeurs du 1er semestre 2021

Les mutations EGFR ne sont pas créées toutes égales



> 600 mutations



Boucle de liaison phosphate

Boucle catalytique

G719X (3.1%)	
G719A	27
G719A+S768I/L861Q/L861R	11
G719S	25
G719S+S768I/L861Q/E709A	13
G719C	12
G719C+S768I/E709K/E709H	9
others	3

E709X (0.3%)	
E709K+G719S/G719C/L858R	44
E709A+G719S/G719E	33
others	22

Del18 (0.3%)	
delE709_T710insD	100

Del19 (44.8%)	
delE746_A750	67
delL747_P753insS	8
delL747_T751	5
delL747_A750insP	3
delL747_S752	3
delE746_S752insV	2
delE746_P753insVS	1
delL747_T751insP	1
delE746_T751insA	1
delL747_P753	1
delS752_I759	1
others	8

Ins19 (0.6%)	
I744_K745insKIPVAI	58
K745_E746insIPVAIK	26
K745_E746insVPVAIK	11
K745_E746insTPVAIK	5

Ins20 (5.8%)	
V769_D770insASV	20
D770_N771insSVD	19
H773_V774insH	8
A763_Y764insFQEA	7
H773_V774insPH	5
H773_V774insNPH	4
N771_P772insN	3
H773_V774insAH	3
D770delinsGY	2
V774_C775insHv	2
others	25

S768I (1.1%)

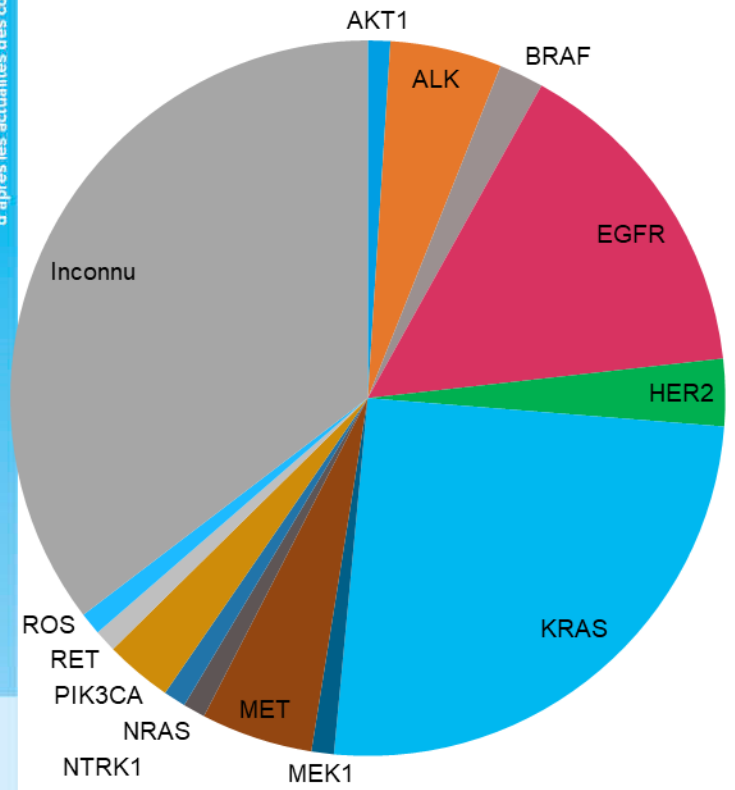
L858R (39.8%)

L861Q (0.9%)

Attention, ceci est un compte-rendu de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche; ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas être validées par les autorités de santé françaises et ne doivent donc pas être mises en pratique.

Historique des traitements, la course à la thérapie ciblée

Caractérisation moléculaire des CBNPC en 2021



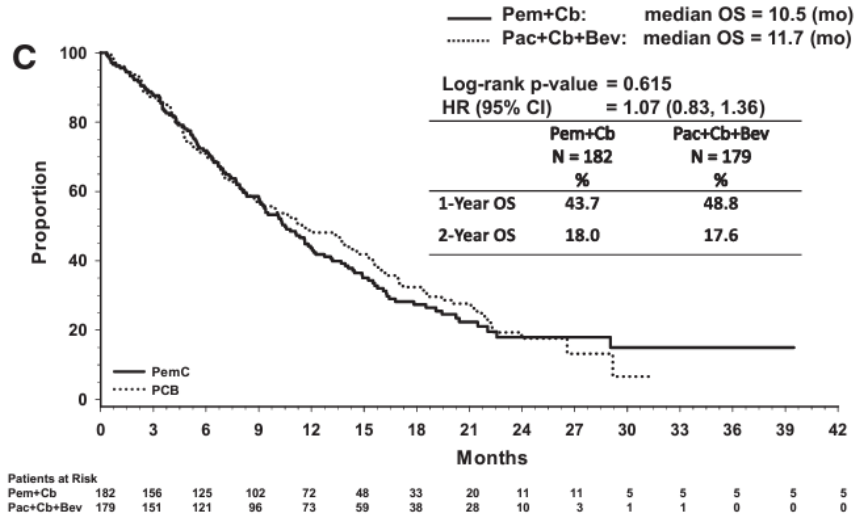
Cible	Type d'altération génomique	Exemple(s)	Thérapie ciblée approuvée (FDA)
AKT1	SNVs	AKT E17K	
ALK	Fusions SNVs CNAs	**EML4-ALK E13;A20** ALK L1196M ALK amplification	**Oui**
BRAF	SNVs Fusion	**BRAF V600E** BRAF G469S/V/A, K601E, others AGK-BRAF	**Oui**
EGFR	SNVs Insertions/Deletions CNAs Fusions	**EGFR L858R, L861Q, G717X, PS761I, L747P, G719A, others** **Insertions/délétions exon 19** EGFR amplification EGFR-RAD51	**Oui**
ErbB2 (HER2)	SNVs Insertions/Deletions CNAs	ErbB2 V659E ErbB2 exon 20 insertion ErbB2 amplification	
KRAS	SNVs	KRAS G12C, G12D, G13C, Q61H, others	
MEK1	SNVs	MEK1 K57N	
MET	SNVs Insertions/Deletions CNAs Fusions	MET D1228V **MET exon 14 skipping alterations** MET amplification KIF5B-MET	**Oui**
NRAS	SNVs	NRAS G123C, G12D, G13C, Q61H, others	
NTRK1	Fusions SNVs	**(SQSTM1) NTRK1** NTRK1 F589L	**Oui**
PIK3ca	SNVs	PIK3ca E545K	
RET	Fusions SNVs	**RET-CCDC6, KIF5B, NCOA4** RET G810C	**Oui**
ROS1	Fusions SNVs	**CD74-ROS1** ROS1 G2032R	**Oui**

Attention, ceci est un compte-rendu de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche; ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas être validées par les autorités de santé françaises et ne doivent donc pas être mises en pratique.

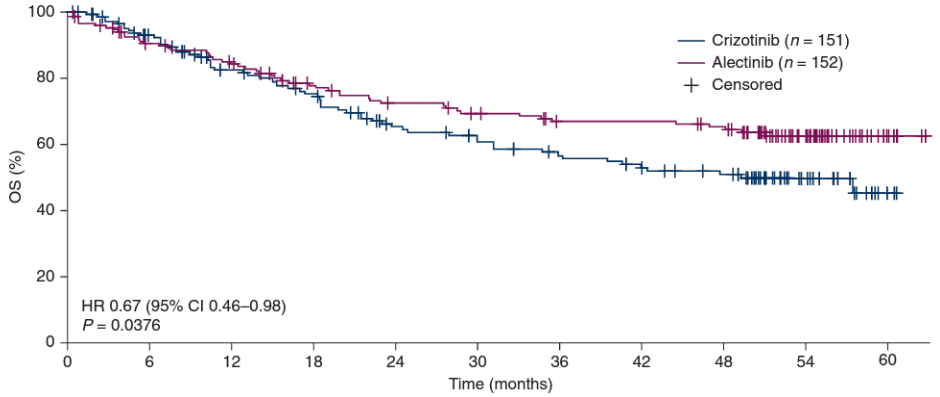
D'après Lovly et al., ASCO®, éducationnel, actualisé

Qu'est ce que ça change? En survie?

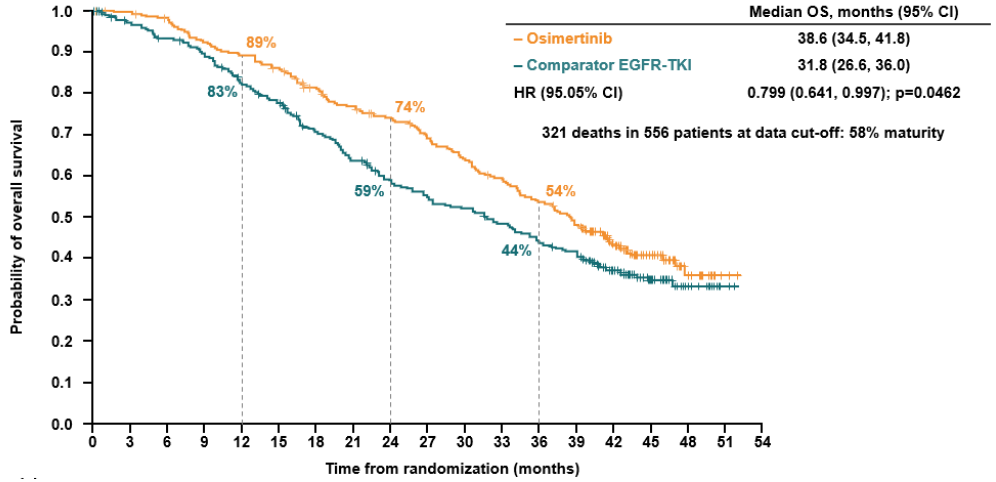
- TOUT!!! Exemple de la mutation EGFR et du réarrangement ALK



Zinner et al, JTO, 2015



ALEX, Mok et al, Ann Oncol, 2020



FLAURA, Soria et al, NEJM, 2018

SG non encore évaluable, 62,5% population à 5 ans

Qu'est ce que ça change? En tolérance?

Adverse Event	Osimertinib (N=279)				
	Any Grade	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Any Grade
				number of patients (percent)	
Diarrhea	167 (60)	119 (43)	41 (15)	7 (3)	162 (58)
Rash or acne†	164 (59)	132 (47)	29 (10)	3 (1)	219 (79)
Nail effects†	108 (39)	61 (22)	45 (16)	2 (1)	95 (34)
Dry skin†	106 (38)	89 (32)	16 (6)	1 (<1)	102 (37)
Stomatitis	82 (29)	66 (24)	14 (5)	1 (<1)	60 (22)
Decreased appetite	66 (24)	32 (11)	27 (10)	7 (3)	58 (21)
Cough	60 (22)	42 (15)	18 (6)	0	50 (18)
Nausea	55 (20)	37 (13)	18 (6)	0	55 (20)
Constipation	51 (18)	42 (15)	9 (3)	0	39 (14)
Pruritus	50 (18)	41 (15)	8 (3)	1 (<1)	44 (16)
Renal symptoms‡	50 (18)	32 (11)	13 (5)	3 (1)	32 (12)
Fatigue	45 (16)	25 (9)	17 (6)	3 (1)	35 (13)
Anemia	44 (16)	22 (8)	15 (5)	7 (3)	27 (10)
Dyspnea	42 (15)	28 (10)	12 (4)	2 (1)	22 (8)
Vomiting	41 (15)	32 (11)	9 (3)	0	32 (12)
Headache	39 (14)	29 (10)	8 (3)	2 (1)	25 (9)
Back pain	36 (13)	22 (8)	14 (5)	0	29 (10)
Upper respiratory tract infection	36 (13)	20 (7)	16 (6)	0	23 (8)
Pyrexia	32 (11)	28 (10)	4 (1)	0	12 (4)
Insomnia	31 (11)	23 (8)	8 (3)	0	21 (8)
Nasopharyngitis	31 (11)	17 (6)	14 (5)	0	16 (6)
Prolonged QT interval	28 (10)	12 (4)	12 (4)	4 (1)	12 (4)
Increase in aspartate aminotransferase	28 (10)	19 (7)	7 (3)	2 (1)	69 (25)
Musculoskeletal pain	28 (10)	19 (7)	9 (3)	0	14 (5)
Alopecia	22 (8)	18 (6)	4 (1)	0	35 (13)
Increase in alanine aminotransferase	19 (7)	11 (4)	6 (2)	2 (1)	74 (27)

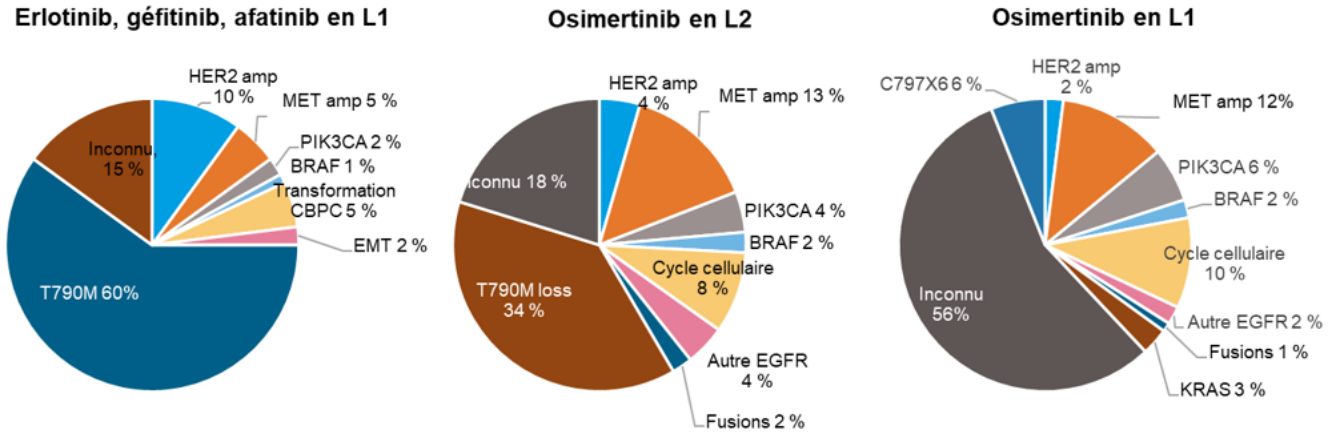
Ramalingam et al, NEJM, 2020

Drug-Related TEAEs[a]	Grade 1/2 TEAE Rates, %		Grade 3/4 TEAE Rates, %	
	PARAMOUNT Induction Pem + Cis (n = 939)	JMDB Non-squamous Pem + Cis (n = 604)	PARAMOUNT Induction Pem + Cis (n = 939)	JMDB Non-squamous Pem + Cis (n = 604)
Neutropenia	**8.8**	**13.2**	**9.1**	**14.6**
Thrombocytopenia	**2.2**	**5.3**	**1.9**	**3.6**
Anemia	**13.5**	**24.0**	4.3	4.5
Fatigue	**25.0**	**34.1**	**3.4**	**6.3**
Renal	**3.6**	**11.8**	1.5	2.2
Nausea	**33.7**	**50.7**	**2.9**	**7.6**
Vomiting	**18.7**	**35.1**	**3.6**	**6.0**
Edema	3.7	4.6	0	0
Neuropathy sensory	**2.2**	**8.1**	0	0
Mucositis/stomatitis	**8.6**	**12.4**	0.9	1.2
Anorexia	**8.7**	**23.0**	1.0	1.7
Diarrhea	**7.6**	**10.8**	1.4	1.2
Ototoxicity	3.4	4.5	0	0.2
Febrile neutropenia	0	0.2	1.2	1.3

Langer et al, Clin Lung Cancer, 2017

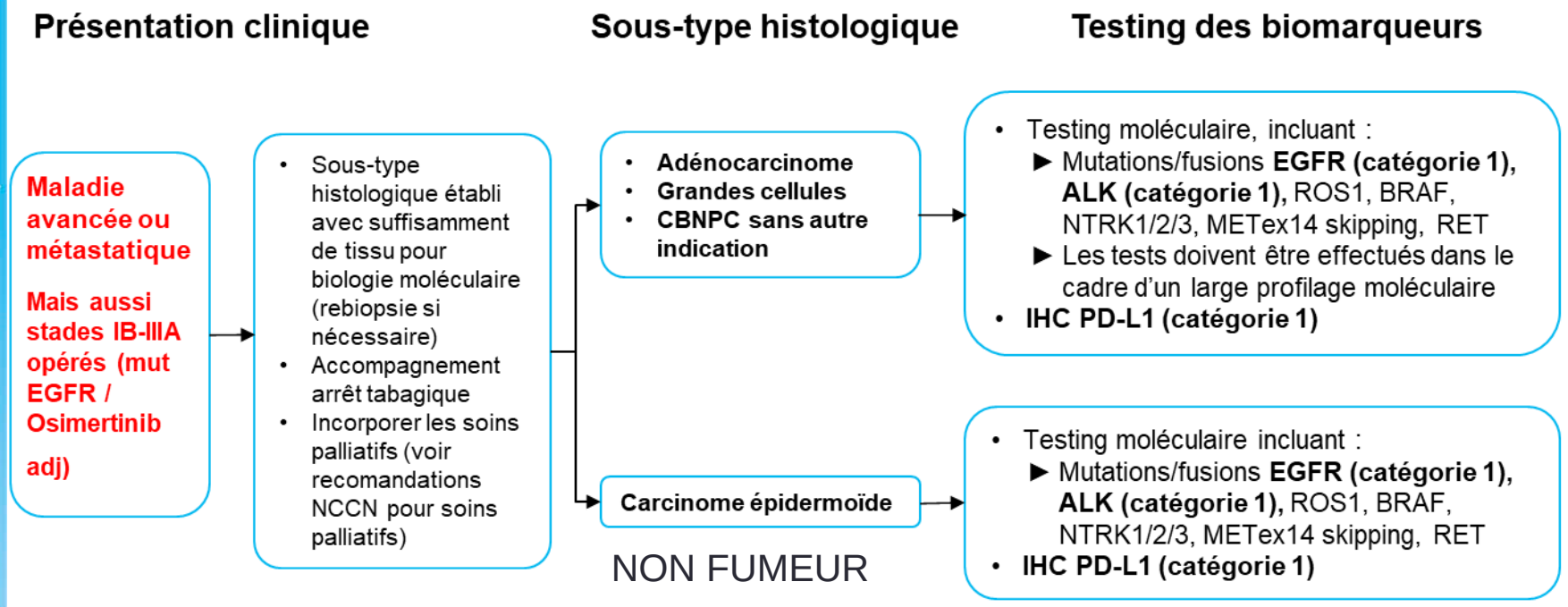
Qu’est ce que ça change? En pratique?

- Biopsier et Re biopsier à progression (tissu et ADNtc/biopsie liquide), pas d’introduction de traitement sans recherche EGFR
- Attendre les résultats de la biologie moléculaire avant de traiter
- Apparition de nouveaux algorithmes de prise en charge diagnostic et thérapeutique en rapport avec de nouveaux mécanismes de résistance



1. Engelman JA et al. Science 2007;316:1029-43. 2. Schoenfeld AJ et al. Thorac Oncol 2020;15:18-21.
3. Han B et al. Onco Targets Ther 2018;11:2121-9 4. Yang CJ et al BMC Pharmacol Toxicol 2017;18(1)a.

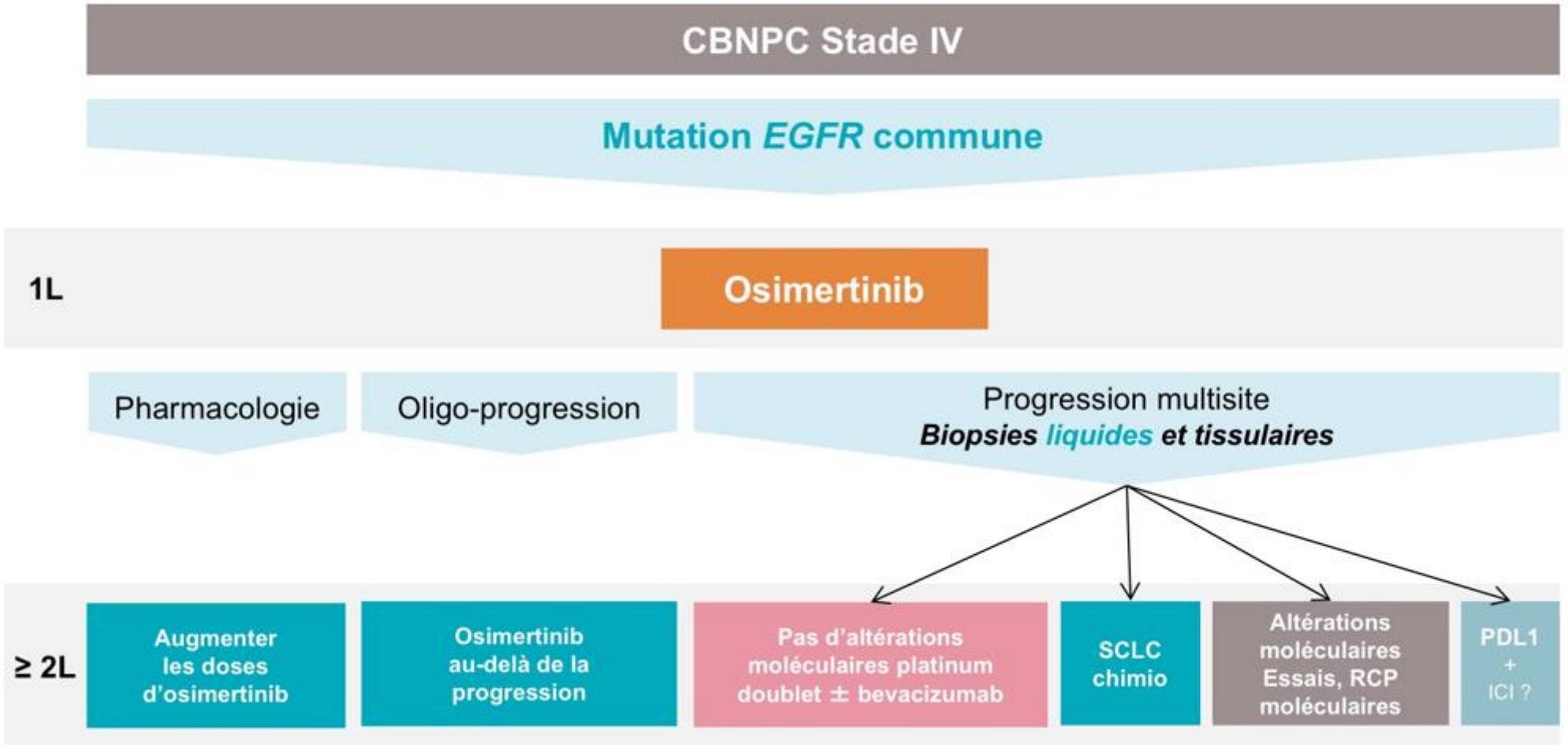
NCCN guidelines insights: non-small cell lung cancer, version 2.2021 (*DS Ettinger et al, J Natl Compr Canc Netw 2021;19(3):254-266*)



Panel plus étendu ou retesting à la progression après 1L ITK pour identification des mécanismes de résistance

Attention, ceci est un compte-rendu de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche; ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas être validées par les autorités de santé françaises et ne doivent donc pas être mises en pratique.

EGFR +


CBNPC Stade IV
Mutation *EGFR* commune
1L
Osimertinib
Pharmacologie
Oligo-progression
Progression multisite
Biopsies liquides et tissulaires
≥ 2L
Augmenter les doses d'osimertinib
Osimertinib au-delà de la progression
Pas d'altérations moléculaires platinum doublet ± bevacizumab
SCLC chimio
Altérations moléculaires Essais, RCP moléculaires
PDL1 + ICI ?

Principales molécules et effets secondaires

https://www.onco-hdf.fr/boite-a-outils/

Boîte à outils

Dernière mise à jour : lundi 14 décembre 2020

Professionnels

- Fiches anticancéreux voie orale
- Outils DCC et RCP
- Référentiels d'aide à la décision en RCP
- Soins de support
- Hospitalisation à Domicile
- Dépistage du déficit en DPD
- Soins palliatifs
- Consultation d'accompagnement soignant (CAS) et PPS
- Oncogériatrie – G8
- Annuaire des ressources

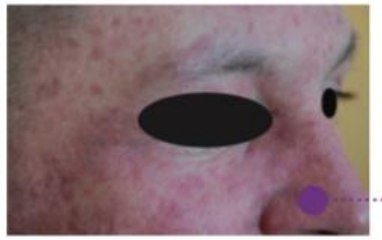
Patients et proches

- Fiches effets indésirables des anticancéreux
- Fiches conseils
- Brochures Préservation de la fertilité

Patient sous TKI EGFR

Inflammation péri-unguéale

Folliculite intensité faible



Folliculite intensité moyenne

Folliculite intensité sévère

Folliculite du dos intensité moyenne

Voie orale

Dernière mise à jour : lundi 04 octobre 2021

Le Réseau Régional de Cancérologie et le groupe de travail « Pratiques médicales et pharmaceutiques » vous présentent les fiches professionnelles de recommandations de bonnes pratiques pour les anticancéreux par voie orale.

Fiches professionnelles de recommandations de bonnes pratiques

Recommandations INCa sur la prévention, le suivi et la gestion des effets indésirables

Principaux effets indésirables et suivi de traitement

Effets secondaires	Prévention et conduite à tenir
Leucopénie, neutropénie, thrombopénie	Surveillance hématologique à réaliser avec hémogramme complet, au rythme préconisé par le spécialiste. Adaptation du traitement en fonction des résultats.
Rash, prurit, dermatite, eczéma, sécheresse de la peau	Utiliser un savon doux et un agent hydratant. Eviter les expositions au soleil et utiliser une protection solaire (chapeau, écran total). Traitement possible par antiprurigineux. Une crème hydratante permet de soulager les symptômes.
Diarrhée	Eviter le café, les boissons glacées, le lait, les céréales, le pain complet, les fruits et légumes crus et l'alcool. Boire au moins 2L par jour et privilégier les féculents, les carottes, bananes. Traitement anti-diarrhéique (lopéramide) dès les premiers signes. Une réhydratation orale ou intraveineuse peut être nécessaire. En cas de fièvre associée ou si ≥ 3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du

Interactions médicamenteuses

Les inducteurs puissants du CYP3A4 peuvent réduire l'exposition d'osimertinib et diminuer son efficacité : Carbamazépine, Phénobarbital, Phénytoïne, Rifampicine, Rifabutine, Efavirenz, Névirapine, Griséofulvine, Millepertuis…
Il n'y a pas d'interactions avec les inhibiteurs du CYP3A4.

La liste complète des médicaments pris par le patient, même les médicaments vendus sans ordonnance devra être fournie.

L'association des AVK (surveillance accrue de l'INR) doit être faite avec précautions.

L'Osimertinib agit sur la concentration des substrats de la BCRP (Breast Cancer Resistance Protein) en augmentant leur exposition (voir liste RCP).

Tisanes ou préparation de phytothérapie : Attention aux nouvelles plantes dont les interactions sont inconnues.

Conseils à donner aux patients

⚠ Les comprimés doivent être avalés entiers, avec un verre d'eau, et peuvent être pris avec ou sans

- utilisation d'un émollient ;
- poursuite du traitement par anti-EGFR à la même posologie.

>>> En cas de sécheresse s'étendant sur plus de 30 % de la surface corporelle (grade 3) :
- utilisation d'un émollient ;
- pas de modification du traitement anti-EGFR en première intention ; une modification ou un arrêt transitoire s'envisage si l'atteinte cutanée interfère significativement avec les activités de la vie quotidienne et selon l'objectif thérapeutique carcinologique.

Un avis dermatologique est préconisé en cas d'eczématisation ou de prurit invalidant.

FISSURES

>>> En cas de fissures, la prise en charge de celles-ci est difficile du fait de l'absence de traitements particulièrement efficaces. En pratique, les options suivantes sont utilisées dans cette situation, sans qu'il soit possible de les hiérarchiser entre elles :
- bains antiseptiques ;
- émollients (appliqués seuls ou sous occlusion), cicatrisants ;
- pansement occlusif (hydrocolloïde) ;
- colle cutanée cyanoacrylate ;
- application locale de nitrate d'argent en solution[5] ;
- crème à base d'oxyde de zinc ;
- antibiotiques oraux (si nécessaire).

ONCO HAUTS-DE-FRANCE
RÉSEAU RÉGIONAL DE CANCÉROLOGIE

Fiche Conseils Patient

CRIZOTINIB

Xalkori®

Juin 2019

Comment prendre mon traitement ?

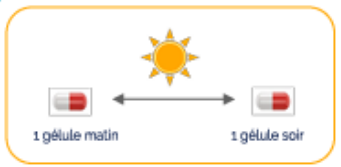
Votre traitement doit être pris **deux fois par jour** (matin et soir) pendant ou en dehors des repas, environ à la même heure.

Les gélules doivent être avalées **entières** avec un verre d'eau, sans être dissoutes, mâchées ou ouvertes.

RECOMMANDATIONS GENERALES

- Ne pas laisser vos médicaments à la portée des enfants.
- Ce traitement ne peut être pris lors d'une grossesse ou de l'allaitement.
- Utilisez une méthode de contraception efficace lors de votre traitement. En cas de doute, parlez-en à votre médecin.
- Pour les hommes urinez en position assise.
- Pensez à toujours emporter vos médicaments et vos ordonnances lors de vos voyages.
- Il est déconseillé de manger ou boire du pamplemousse lors du traitement.
- Le traitement peut entrainer des troubles sexuels. Parlez-en à votre médecin ou à l'équipe soignante.
- Lors du traitement, il est fortement conseillé d'utiliser une protection solaire à haut indice UV.
- Ne jetez pas vos médicaments à la poubelle. Rapportez-les à votre pharmacien.
- Lavez-vous les mains régulièrement, surtout avant chaque repas pour limiter les risques d'infections.
- Ne manipulez pas ce médicament directement avec les doigts, portez des gants.
- La consommation d'alcool et de tabac est fortement déconseillée.
- Ce traitement peut interagir avec d'autres produits, plantes ou tisanes. Evitez l'automédication.
- En cas de consultation médicale, de soins dentaires ou d'hospitalisation, pensez à préciser que vous êtes sous traitement.

SCHEMA D'ADMINISTRATION



En cas d'oubli ou de vomissements, que dois-je faire ?

- Si la prochaine dose est prévue dans plus de 6 heures, prenez la dose oubliée dès que vous vous en rendez compte.
- Si la prochaine dose est prévue dans les 6 heures, ne prenez pas la dose oubliée et prenez la dose suivante à l'heure habituelle.

PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES POSSIBLES

Diarrhée

Se manifeste par une élimination fréquente de selles molles ou liquides, au moins 3 épisodes par jour. Cela peut s'accompagner de douleurs abdominales.

COMMENT PREVENIR ?

- Limitez la consommation de boisson contenant de la caféine ou du guarana
- Evitez les fruits, les légumes crus, les laitages, les aliments gras et épicés
- Privilégiez une alimentation pauvre en fibres : riz blanc, pâtes, pommes

QUE FAIRE ?

- Buvez 2 litres par jour mais en petite quantité : thé, eau, boissons gazeuses
- En cas de persistance des signes évoqués plus haut, contactez votre médecin qui vous prescrira un traitement adapté.

Jaunisse

QUE FAIRE ?

- Bilan biologique urgent (foie)

Neutropénie/Risque d'infection

Les signes d'infection sont liés à la diminution du nombre de globules blancs dans le sang (neutropénie). Ils se manifestent par de la fièvre, des frissons, une toux, des maux de gorge, des brûlures urinaires, etc.

COMMENT PREVENIR ?

- Ayez une bonne hygiène corporelle
- Limitez le contact avec des personnes malades ou contagieuses
- Lavez-vous fréquemment les mains
- Désinfectez soigneusement toute plaie éventuelle

QUE FAIRE ?

- Contrôlez votre température si vous vous sentez fébrile et prévenez votre médecin traitant si votre température dépasse 38°C

Neuropathie périphérique et paresthésie

Se manifeste par des fourmillements ou engourdissement des doigts et des orteils, spasmes au niveau de la bouche

COMMENT PREVENIR ?

- Protégez-vous du froid, lavez-vous les mains à l'eau chaude
- Evitez de porter des chaussures trop serrées
- Effectuez des massages avec une crème hydratante au niveau des mains et des pieds
- Buvez et mangez à température ambiante ou chaud
- Préservez une bonne hygiène buccale, utilisez une brosse à dent

QUE FAIRE ?

- En cas d'apparition des signes évoqués, vous devez le signaler à votre médecin

Fatigue

COMMENT PREVENIR ?

- Privilégiez les activités qui vous font plaisir.
- Continuez vos activités quotidiennes tout en vous aménageant des pauses dans la journée
- Relaxez-vous autant que possible (sieste)

QUE FAIRE ?

- Demandez de l'aide si besoin à votre entourage, à l'assistante sociale, à votre mutuelle, à l'équipe soignante : des aides sont possibles
- Si vous avez des troubles du sommeil, parlez-en à votre médecin traitant

Troubles cardiaques

Se manifeste par des douleurs thoraciques, des palpitations, une gêne à la marche, un essoufflement et une fatigabilité inhabituelle, des œdèmes des membres inférieurs

COMMENT PREVENIR ?

- Une surveillance de la fonction cardiaque est réalisée via une échographie cardiaque avant le traitement et ensuite tous les 3 mois

QUE FAIRE ?

- En cas d'apparitions des signes évoqués plus haut, contactez immédiatement votre médecin

Troubles visuels

Se manifeste par des flashs visuels, un éblouissement, une vision double

QUE FAIRE ?

- Prudence lors de la conduite automobile
- En cas de persistance des signes, contactez votre médecin

Nausées / Vomissements

COMMENT PREVENIR ?

- Mangez lentement dans le calme, ce qui vous fait plaisir et en petites quantités mais fréquemment. Essayez de nouveaux aliments.
- N'hésitez pas à fractionner vos repas : collation, goûter...
- Evitez les aliments gras, frits, épicés difficiles à digérer, limitez la consommation d'alcool.
- Privilégiez les aliments tièdes, froids ou moins odorants.
- Buvez peu pendant les repas et répartissez vos prises de boisson au cours de la journée.

QUE FAIRE ?

- Si vous vomissez, rincez-vous la bouche et attendez une heure ou deux avant de manger.
- Un médicament anti-vomissements peut vous être prescrit par votre médecin.
- Si les vomissements persistent malgré le traitement, n'hésitez pas à prévenir votre médecin traitant
- Le fait de sucer des bonbons mentholés peut permettre de soulager les nausées
- Evitez la position allongée
- En cas de vomissements, continuez à prendre votre traitement normalement.

Œdèmes périphériques

Se manifestent par des gonflements, des tiraillements, des lourdeurs des membres, ...

COMMENT PREVENIR ?

- Evitez les vêtements trop serrés
- Maintenez une alimentation faible en sel
- Evitez le piétinement, les talons et les bains chauds

QUE FAIRE ?

- En cas d'apparition des signes évoqués, surélevez vos jambes et passez un peu d'eau froide sur vos jambes. En parler au médecin ou au pharmacien qui pourra conseiller un traitement adapté.
- En cas de prise de poids, consultez votre médecin traitant

Sécheresse et Rash cutané

Sécheresse de la peau se manifestant par des démangeaisons, des crevasses, la peau qui pèle, etc.
Se manifeste par une éruption ressemblant à de l'acné au niveau du visage et/ou de la partie supérieure du corps qui apparait 1 à 3 semaines après le début du traitement. Peut être associé à des démangeaisons ou rougeur et/ou sécheresse cutanée importante ainsi qu'à des fissures sur le bout des doigts et au niveau des talons

COMMENT PREVENIR ?

- Utilisez des produits sans savon pour la toilette
- Hydratez votre peau avec des crèmes émollientes
- Préférez un maquillage sans parfum, hypoallergénique, spécial peau sensible
- Evitez le rasage et l'épilation

QUE FAIRE ?

- En cas de persistance des signes évoqués plus haut, contactez immédiatement votre médecin

Fréquents ▶ Occasionnels

Conclusion:

- Le développement des thérapies ciblées orales depuis une dizaine d'années a modifié les pec en cancérologie thoracique:
  - Allongement du temps diagnostic
  - Gain en efficacité et en survie
  - Meilleure tolérance
- Nécessité de poursuivre la recherche médicamenteuse pour les drivers sans traitement et les patients sans addiction oncogéniques