

Actualités en cancérologie digestive

Cancer du colon métastatique



Dr Claire VAUTRAVERS DEWAS
Oncologue Radiothérapeute
Centre Bourgogne - Polyclinique du Bois - Lille

Epidémiologie du CCR en France

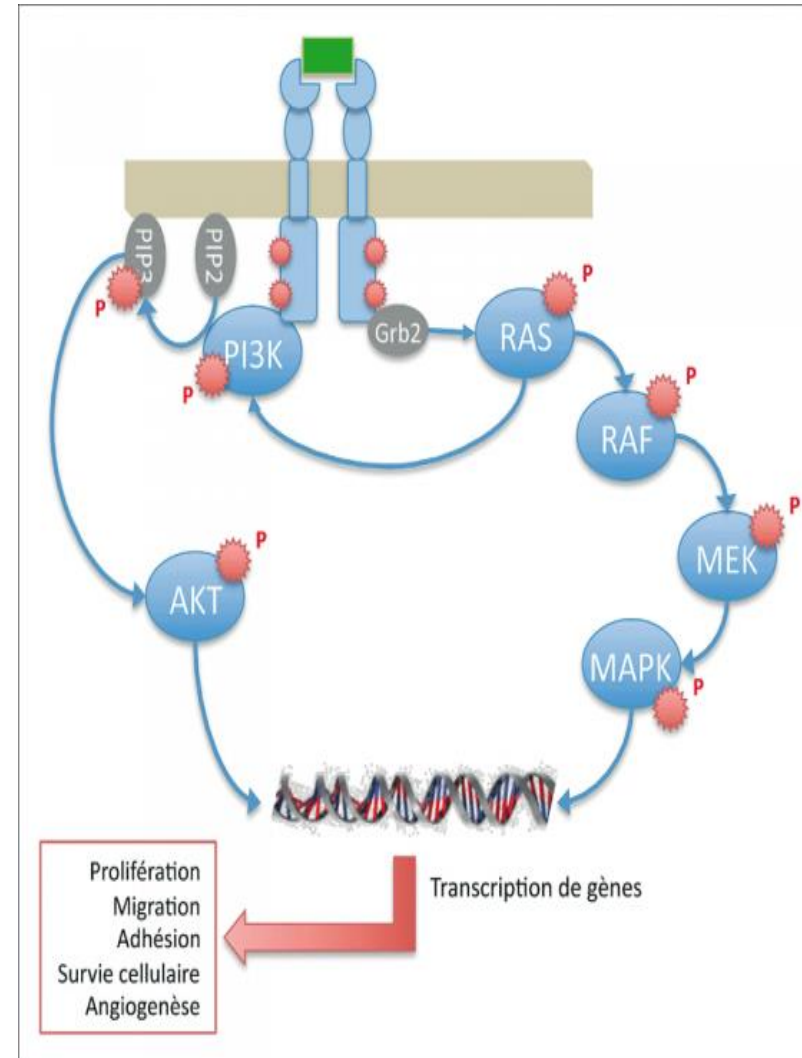
- **3^{ème} rang des cancers (incidence) en France en 2011**
 - 2^{ème} rang chez la femme après cancer du sein
 - 3^{ème} rang chez l'homme après le cancer de la prostate et le poumon
- **2^{ème} cause de mortalité par cancer en France**
 - Après le cancer du poumon

**4 % des hommes et moins de 3 % des femmes
risquent de développer un CCR avant 75 ans**

Biologie moléculaire

Mutations KRAS, NRAS, BRAF

- Analyse génétique de la tumeur faite sur la pièce opératoire ou la biopsie
- Limitation = matériel disponible
- Lames envoyées par anapath à la plateforme de biologie moléculaire
- Détermination statut RAS obligatoire avant traitement par anti-EGFR (cétuximab ou panitumumab)
- Mutations aboutissent à une forme de RAS bloquée en phase active



Mutations KRAS, NRAS, BRAF

- **RAS muté**
 - 50 à 60% des CCR
 - KRAS 40 à 50 % des CCR, NRAS 5 à 8% des CCR
 - Pas de traitement possible par anti EGFR (Erbix, Vectibix) = diminution du nb de produits disponibles pour traitement
- **RAS sauvage**
 - 40 à 50% des CCR
 - Condition nécessaire pour traitement anti-EGFR (Erbix, Vectibix)
- **BRAF muté**
 - 5 à 10% CCR
 - mauvais pronostic = recherche thérapies ciblées en cours

Chimiothérapies IV

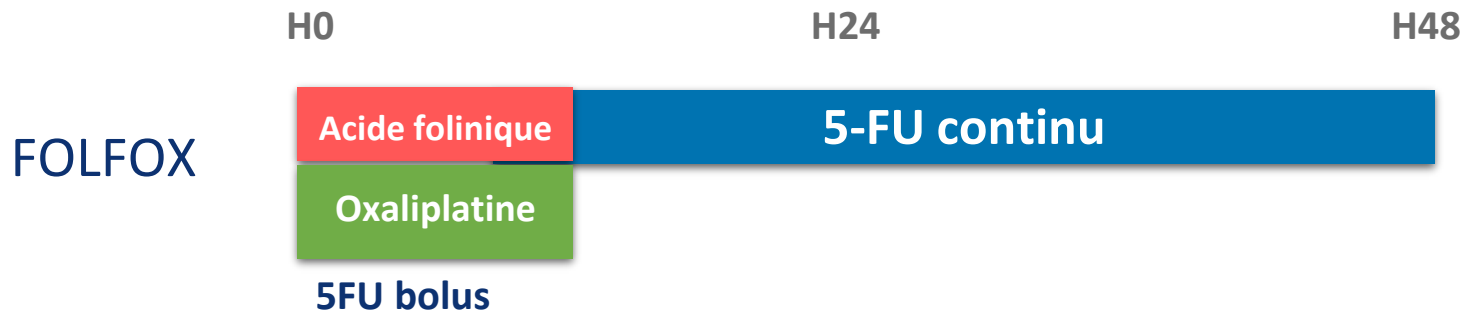
Quels produits ?

- **5-fluoro-uracile = 5-FU** (généralement associé à l'acide folinique qui accroît son efficacité)
- **oxaliplatine**
- **irinotecan**



FOLFOX (5FU + Oxaliplatine)

- Rythme = 1 cure tous les 15 jours
- Hôpital de jour pendant 3 à 4 h à J1
- Retour à domicile avec pompe de chimiothérapie 5FU 48H
 - Passage infirmière à domicile J2 et J3
 - Surveillance et dépose de pompe
 - Déchets de chimiothérapie restent à domicile dans containers



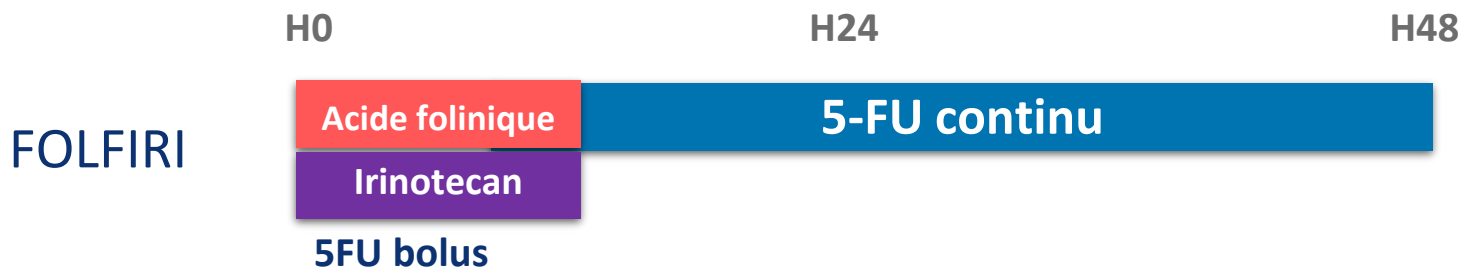
FOLFOX (5FU + Oxaliplatine)

- Paresthésies
 - Déclenchées par le froid puis persistantes
 - Cumulatives = facteur limitant car altération qualité de vie
 - Résolution lente même après fin de traitement (vitaminothérapie B1B6)
 - Adaptation de doses+++, perfusion calcium et magnésium en cours de chimio
- Mucites
- Peu de nausées
- Peu alopéciant
- Risque de réactions allergie en cours de perfusion de l'oxaliplatine
- Spasme coronarien 5 FU = consultation cardio systématique

FOLFIRI (5FU + Irinotecan)



- Rythme = 1 cure tous les 15 jours
- Hôpital de jour pendant 3 à 4 h à J1
- Retour à domicile avec pompe de chimiothérapie 5FU
 - Passage infirmière à domicile J2 et J3
 - Surveillance et dépose de pompe
 - Déchets de chimiothérapie restent à domicile dans containers



FOLFIRI (5FU + Irinotecan)

- Diarrhées
 - IMODIUM, TIORFAN, SMECTA
 - Mesures hygiénodiététiques
- Mucites
- Peu de nausées
- Alopéciant
- Spasme coronarien 5 FU = consultation cardio systématique

QUAND ET COMMENT AURAI- JE MON TRAITEMENT DE CHIMIOTHÉRAPIE ?

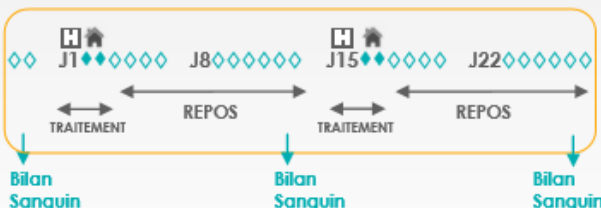
Votre chimiothérapie sera administrée sous forme de cycles (ou cures).



Description synthétique du schéma thérapeutique:

- La 1ère partie de votre cure est administrée en perfusion sur votre chambre implantable (ou PAC) en milieu hospitalier (H).
- La 2nde partie de votre cure est diffusée en continue grâce à un matériel spécifique (cassette ou infuseur) qui vous permet de rentrer à domicile (M) sous surveillance d'une infirmière libérale qui retirera ce matériel au terme de 48h.

Cycle de 14 jours



Avant et après les cures, Que dois-je faire?

- Avant le début du traitement, votre oncologue pourra vous prescrire une consultation cardiologique.
- Prémédication avant les cures (corticoïdes, patch Emla (lidocaïne), antiémétiques...)
- Dans les jours précédant la cure, vous devrez réaliser un bilan sanguin.
- Possibilité de report de cure en fonction des résultats biologiques.
- Il n'est pas nécessaire de vous présenter à jeun pour votre traitement.
- Corticoïdes, antiémétiques les jours suivant la cure et anti diarrhéique si besoin.

*Abord veineux (PAC)

Un petit boîtier, situé sous la clavicule, appelé communément PAC ou chambre implantable, peut être mis en place par un chirurgien avant de débuter le traitement.

En cas d'apparition de rougeur, de douleur ou inflammation à ce niveau, en parler à votre médecin.

RECOMMANDATIONS GENERALES



Buvez beaucoup d'eau (au moins 1,5L par jour)



Ce traitement ne peut être pris lors d'une grossesse ou de l'allaitement.



Lors du traitement, il est déconseillé de s'exposer au soleil.



Afin de ne pas contaminer vos toilettes, urinez en position assise.



Le traitement peut entraîner des troubles sexuels. Parlez-en à votre médecin ou à l'équipe soignante.



La consommation d'alcool et de tabac est fortement déconseillée.



Il est conseillé de faire de l'activité physique.



En cas de consultation médicale, de soins dentaires ou d'hospitalisation, pensez à préciser que vous êtes sous chimiothérapie.



Lavez-vous les mains régulièrement, surtout avant chaque repas pour limiter les risques d'infections.



Utilisez une méthode de contraception efficace lors de votre traitement. En cas de doute, parlez-en à votre médecin.



Les vaccinations peuvent être possibles dans certains cas, parlez-en à votre médecin.



Ce traitement peut interagir avec d'autres produits, plantes ou tisanes. Évitez l'automédication.



Conservez vos activités tout en vous ménageant (pauses, siestes).

Pensez à noter les effets que vous ressentez pour en parler à votre médecin (effets ressentis, dates, moments...)

.....

.....

.....



FICHE CONSEIL PATIENT

FOLFIRI

5 Fluoro-uracile et Irinotecan

Vous êtes atteint(e) d'un cancer digestif ou colorectal

Vous retrouverez l'ensemble des fiches conseils sur:
www.onco-npdc.fr/outils

Cette fiche a été délivrée par :

.....

.....

.....

Cette fiche d'information a été réalisée par le Réseau Régional de Cancérologie ONCO Nord - Pas-de-Calais, en collaboration avec l'Observatoire du Médicament, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique (OMeDIT), les groupes régionaux d'oncologie médicale et pharmacie, d'infirmier(e)s ainsi que les Centres de Coordination en Cancérologie (3C) de la région.

Ce document ne peut se substituer à un avis médical.
En cas de doute, demandez conseils à votre équipe soignante.



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
- Évitez les fruits, les légumes crus, les laitages, les aliments gras et épicés
- Privilégiez une alimentation pauvre en fibres : riz blanc, pâtes, pommes de terre, semoule, carotte cuites, gelée de coing, pain blanc, biscottes.

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.



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



Thrombopénie

Baisse du nombre de plaquettes sanguines.

Se manifeste par des saignements de nez, des gencives, des bleus et/ou des taches rouges sur la peau

COMMENT PREVENIR ?

- Utilisez une brosse à dents souple
- Préférez le rasoir électrique
- Attention aux coupures et aux blessures
- Ne prenez pas d'aspirine

QUE FAIRE ?

- En cas d'apparition des signes évoqués, vous devez contacter votre médecin qui pourra vous prescrire une prise de sang. En cas de saignement, exercez une pression pendant 10 à 15 minutes.



Syndrome main pied

Syndrome touchant la paume de s mains et/ou la plante des pieds. Se manifeste par l'apparition de rougeurs, d'engourdissements ou de fourmillements et un dessèchement de la peau allant jusqu'à l'apparition de crevasses.

COMMENT PREVENIR ?

- Avant le début du traitement, traitez tout épaissement de la paume des mains ou de la plante des pieds par des soins adaptés.
- Évitez les bains et les douches très chauds, les expositions au soleil.
- Évitez de porter des gants, des chaussettes et des bijoux serrés.
- Choisissez des chaussures amples et confortables.

QUE FAIRE ?

- Trempez les mains et les pieds dans l'eau fraîche ou placez une poche de glace.
- Laissez dans la mesure du possible les pieds et mains découverts.
- En cas d'apparition des signes évoqués, contactez votre médecin afin de l'en informer.



Nausées / Vomissements / Perte d'appétit

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...
- Évitez 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
- Évitez la position allongée
- En cas de vomissements, continuez à prendre votre traitement normalement.



Mucites / Aphtes

Se manifestent par des aphtes ou des ulcérations sur la bouche ou sur les lèvres

COMMENT PREVENIR ?

- Évitez alcool/tabac
- Évitez les aliments trop chauds, épicés ou acides, les fruits secs, le gruyère, la moutarde
- Évitez les aliments trop sucrés (miel, confiture ...) ainsi que les fritures
- Préservez une bonne hygiène buccale, utilisez une brosse à dent souple

QUE FAIRE ?

- Des bains de bouche peuvent vous être prescrits
- Le froid soulage les aphtes (glaçons, glaces, boissons rafraichissantes, etc.)



Troubles cardiaques

Se manifestent 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 si besoin en cours de traitement.

QUE FAIRE ?

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



Alopécie

Chute des cheveux, cils et sourcils et/ou des poils pouvant s'accompagner d'une sensation de picotement du cuir chevelu. La perte survient généralement à partir du 15ème jour après l'administration de votre première cure. Les cheveux repousseront à l'arrêt du traitement.

COMMENT PREVENIR ?

- Préférez une coupe courte avant de commencer le traitement.
- Utilisez de préférence des shampoings doux, évitez brushing, permanente et coloration.
- Utilisez une brosse à poils souples ou un peigne à larges dents
- Un casque réfrigérant pourra vous être proposé

QUE FAIRE ?

- Une perruque, une prothèse capillaire ou des foulards pourront être prescrits (l'équipe soignante peut vous aider à trouver une boutique de prothésistes et un lieu où trouver des soins onco-esthétiques)

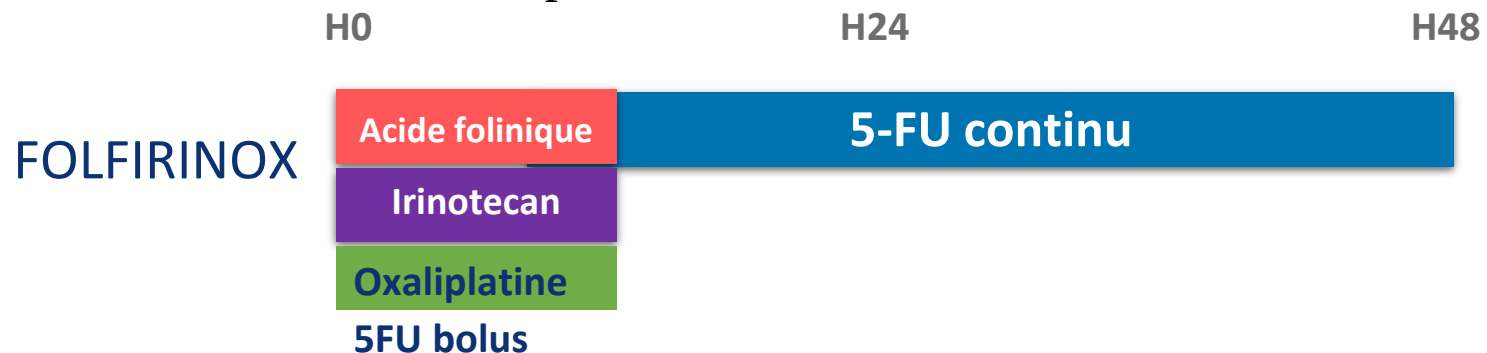
Les effets secondaires ne sont pas systématiques. La liste des effets indésirables n'est pas complète. Il est possible que vous en ayez peu ou de faible intensité.

Les conseils apportés ici peuvent vous aider à prévenir ou limiter l'apparition de ces effets.

EN CAS DE PERSISTANCE DE L'UN DE CES EFFETS INDÉSIRABLES CONSULTEZ VOTRE MÉDECIN OU ÉQUIPE SOIGNANTE.

FOLFIRINOX (5FU + irinotecan+ oxaliplatine)

- Rythme = 1 cure tous les 15 jours
- Hôpital de jour pendant 3 à 4 h
- Retour à domicile avec pompe de chimiothérapie 5FU
 - Passage infirmière à domicile J2 et J3
 - Surveillance et dépose de pompe
 - Déchets de chimiothérapie restent à domicile dans containers



FOLFIRINOX (5FU + irinotecan+ oxaliplatine)

- Diarrhées
- Paresthésies
- Mucites
- Asthénie
- Nausées
- Alopéciant

 Patients jeunes OMS 0 ou 1 = objectifs de résécabilité, BRAF mutés++

Chimiothérapie orale

XELODA capecitabine = 5FU per os

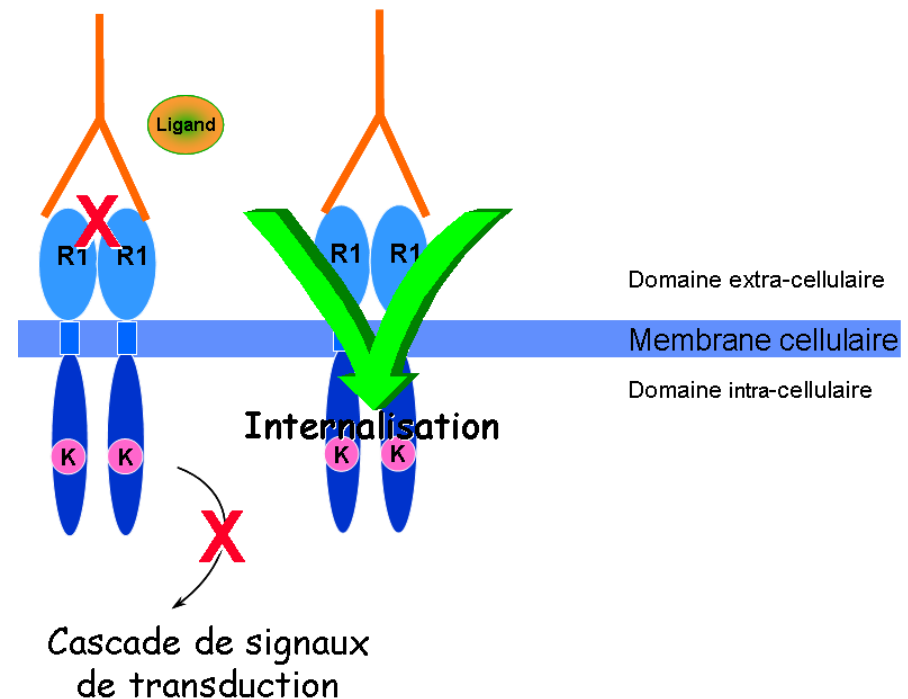
- 2 schémas possibles =
 - 2 prises par jour (matin et soir) /3 à 4 cp par prise /pendant 14 jours puis pause 1 semaine et reprise à J21
 - 1 prise par jour /3 à 4 cp par prise /en continu
 - A distance des repas
- Syndrome mains pieds = hydratation par crème émolliente+++
- Peu de nausées
- Diarrhées
- Attention au Préviscan = risque de surdosage++, relai HBPM
- Spasme coronarien = consultation cardio systématique



Les thérapies ciblées anti - EGFR

Thérapies ciblées anti EGFR

- Cetuximab = ERBITUX : anticorps chimérique
- Panitumumab = VECTIBIX : anticorps humain
- Patient « sauvage » uniquement
- Perfusion réalisée en hôpital de jour
- Associé à la chimiothérapie ou en monothérapie
- Toxicités cutanées ++



Mesures préventives générales ^(1, 2)

- L'utilisation prophylactique des cyclines de type doxycycline est recommandée. Leur mise en place en amont de l'apparition des effets cutanés réduirait la fréquence de ces derniers (notamment de grade 2) dans 20 à 30% des cas.⁽³⁾
- Des mesures de prévention simples sont à rappeler :
 - ☞ Hygiène et hydratation corporelles adaptées :
émollients, photoprotection d'indice élevé, toilette avec pain dermatologique
 - ☞ Maquillage correctif avec fond de teint couvrant possible (ex : Dermablend®)
 - ☞ Vêtements amples et chaussures souples
 - ☞ Eviction solaire

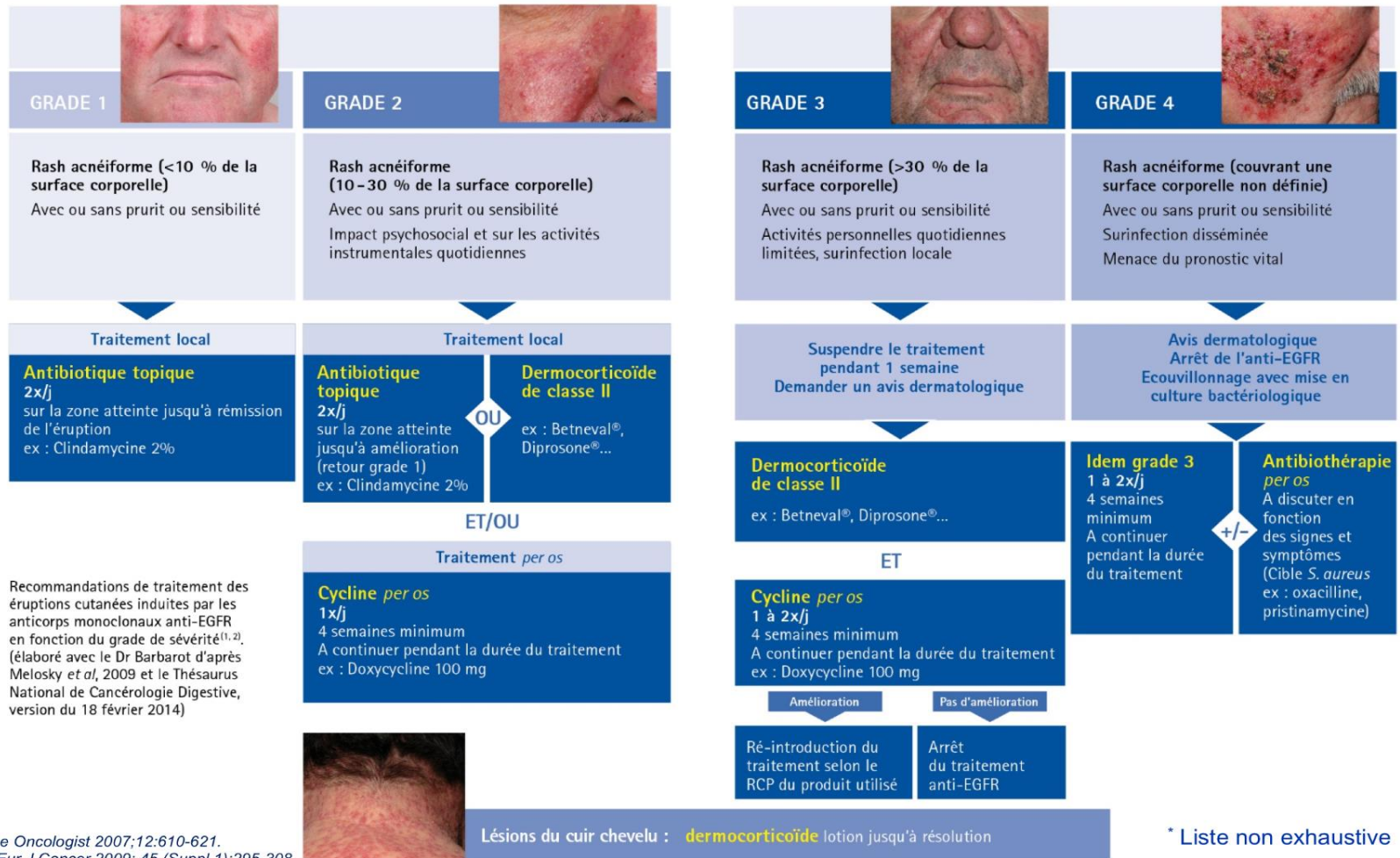
Il est recommandé de prévenir les patients de la possibilité d'apparition de réactions cutanées afin qu'ils puissent le signaler à leur médecin au plus vite et tout particulièrement en cas de signes généraux d'infection (fièvre, fatigue...) qui pourraient avoir des conséquences graves. Une adaptation, voire un arrêt du traitement anti-EGFR, peut être nécessaire.

1. Thésaurus National de Cancérologie Digestive. Cancer du côlon métastatique. Version du 18/02/2014. www.tnacd.org. Accès le 25.02.15.

2. Mitchell EP. J Clin Oncol 2009;27(Suppl15S):CRA4027.

3. Lacouture ME et al. J Clin Oncol 2010;28(8):1351-1357.

Traitements curatifs* du rash acnéiforme (classification NCI-CTCAE v4.03)



* Liste non exhaustive

1. Lynch T et al. The Oncologist 2007;12:610-621.
2. Segaut S et al. Eur J Cancer 2009; 45 (Suppl 1):295-308.

Xérose (sécheresse cutanée)

Description

Fréquence ⁽¹⁾	4 – 35 % des cas Survenue plus fréquente chez les sujets âgés
Localisation ⁽²⁾	Souvent : - jambes - mains
Présentation clinique ⁽³⁾	Peau écailleuse et prurigineuse Certaines lésions de type eczéma peuvent être observées



Traitement curatif *

GRADE 1 ⁽⁴⁾	GRADE 2	GRADE 3
<10% du corps sans érythème sans prurit	10 – 30% du corps érythème ou prurit activités quotidiennes perturbées	>30% du corps prurit activités personnelles perturbées

Maintien quotidien de l'hydratation cutanée – 2 fois par jour⁽³⁾

■ Emollient

Produits remboursés : ex. Dexeryl®
Produits non remboursés : ex. Lipikar®, Atoderm®, Ictyane®...
Préparations magistrales

+/-

Soulagement du prurit⁽³⁾

■ Antihistaminique si prurit (ex. Clarityne®)

* Liste non exhaustive

Iconographie: Dr Sébastien Barbarot (Nantes)

1. Lynch T et al. *The Oncologist* 2007;12:610-621.

2. Segal S et al. *Eur J Cancer* 2009; 45 (Suppl 1):295-308.

3. *Thésaurus National de Cancérologie Digestive. Cancer du côlon métastatique. Version du 18/02/2014. www.tnacd.org. Accès le 25.02.15*

4. CTCAE 4.03 – June 14, 2010

Fissures

Description

Fréquence ⁽¹⁾	6 - 12 % des cas
Localisation ⁽²⁾	Souvent : - extrémités des doigts - parfois orteils et talons
Présentation clinique ⁽³⁾	Fissures douloureuses et parfois invalidantes



Traitement curatif * (3)

- **Baume gras**
 - Crème grasse (ex : Coldcream®, vaseline)
 - Codex ou pommades cicatrisantes non remboursées (ex : Bépanthén®, Avibon®)
 - Pansements hydrocolloïdes (Comfeel® mince)

Pour favoriser le confort du patient, lui conseiller de mettre le pansement la nuit pendant son sommeil

* Liste non exhaustive

Iconographie : Dr Sébastien Barbarot (Nantes)

1. Lynch T et al. *The Oncologist* 2007;12:610-621.

2. Segaut S et al. *Eur J Cancer* 2009; 45 (Suppl 1):295-308.

3. *Thésaurus National de Cancérologie Digestive. Cancer du côlon métastatique. Version du 18/02/2014. www.tnccd.org. Accès le 25.02.15*

Paronychies

Description

Fréquence ⁽¹⁾	6 – 12 % des cas
Localisation ⁽²⁾	Pourtour des ongles des orteils
Présentation clinique ⁽²⁾	- allure d'ongle incarné - lésions parfois douloureuses - peut s'aggraver avec développement d'un granulome pyogénique périunguéal - surinfections par <i>Staphylococcus aureus</i> possibles.



Iconographie : Dr Sébastien Barbarot (Nantes)

Traitement curatif ⁽³⁾

- **Dermocorticoïde de classe II en couche épaisse sous pansement occlusif pendant 12h durant 1 semaine**
ex : Betneval®, Diprosone®...
- **Antiseptique – 1x/j**
ex : Bétadine® scrub 4%, Bétadine® 10% gel, bain de Dakin...

En absence d'amélioration

- **Avis dermatologique**
En cas de surinfection
En cas d'aspect végétant douloureux

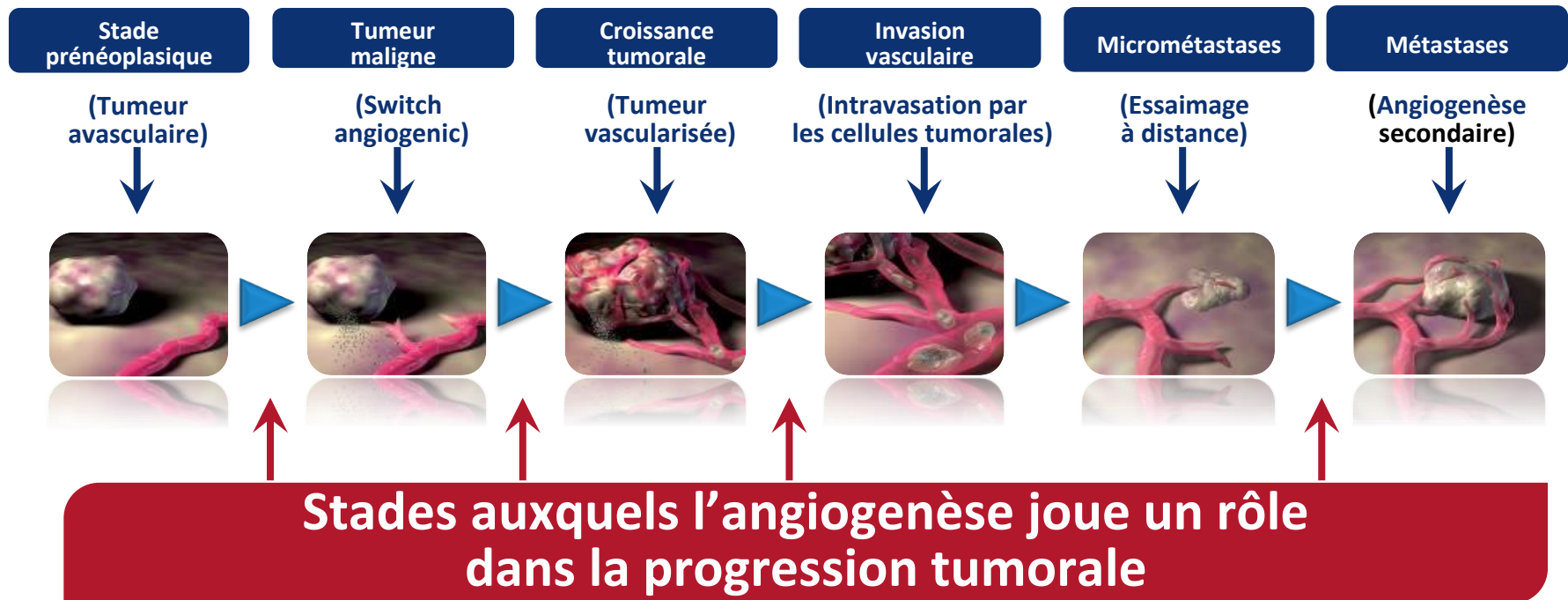
- Soins pédicures
- Ne pas couper les ongles à ras dans les coins
- Hygiène soigneuse
- Éviter les microtraumatismes
(chaussures trop serrées, talons trop hauts)

* Liste non exhaustive

1. Lynch T et al. *The Oncologist* 2007;12:610-621.
2. Segaert S et al. *Eur J Cancer* 2009; 45 (Suppl 1):295-308.

Les thérapies ciblées anti - angiogéniques

Thérapies ciblées anti - angiogéniques

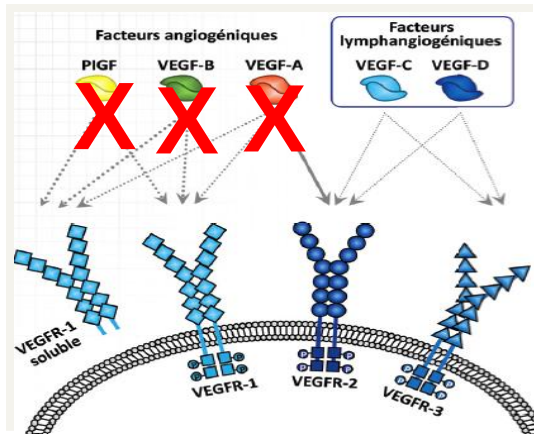


- Bevacizumab = AVASTIN : anticorps monoclonal Anti-VEGF A
- Aflibercept = ZALTRAP : protéine de fusion
- Ramucirumab = CYRAMZA : Anticorps monoclonal Anti-VEGF R2
- Regorafenib = STIVARGA : inhibiteur de tyrosine kinase

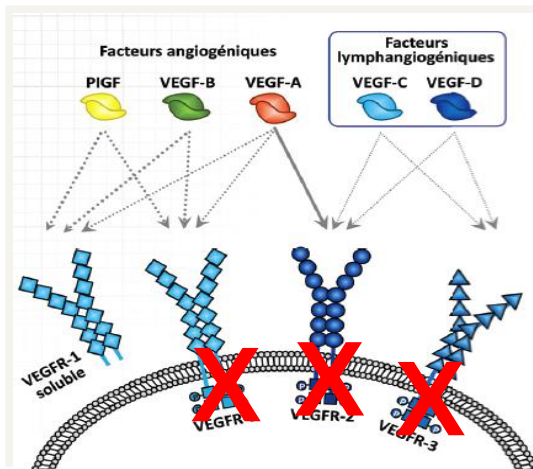
Des mécanismes d'action différents

AFLIBERCEPT

AGIT SUR
LES LIGANDS



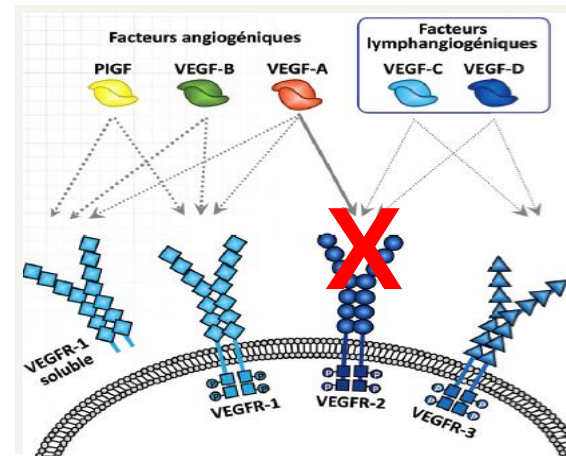
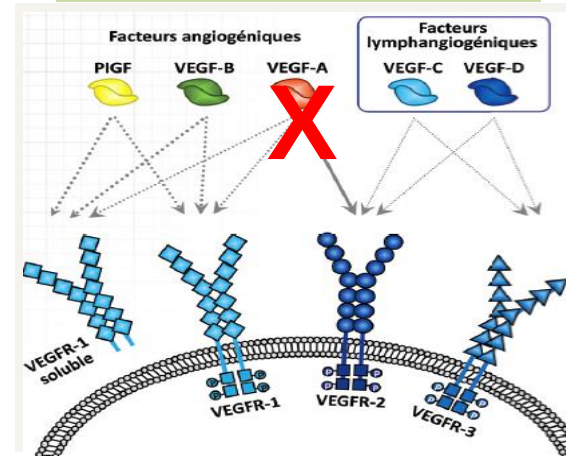
AGIT
SUR LES
RÉCEPTEURS



Inhibiteur de protéine-kinases

REGORAFENIB

BEVACIZUMAB



Anti-VEGFR-2

RAMUCIRUMAB

AVASTIN bevacizumab

- Patient RAS sauvage et muté
- Perfusion réalisée en hôpital de jour en même temps que la chimiothérapie
- Effets secondaires =
 - HTA
 - Protéinurie (seuil 2g/24H)
 - Saignements
 - Dysphonie
- A arrêter au moins 4 à 6 semaines avant et après geste chirurgical



ZALTRAP aflibercept



- Patient RAS sauvage et muté
- Perfusion réalisée en hôpital de jour en même temps que la chimiothérapie (FOLFIRI)
- Effets secondaires =
 - HTA
 - Protéinurie (seuil 2g/24H)
 - Saignements
 - Diarrhées
- A arrêter au moins 4 à 6 semaines avant et après geste chirurgical

CYRAMZA ramucirumab

- Patient RAS sauvage ou muté
- Perfusion réalisée en hôpital de jour en même temps que la chimiothérapie (FOLFIRI)
- Effets secondaires =
 - Asthénie
 - Diarrhées
 - Mucites
 - Epistaxis
- En attente prix remboursement



STIVARGA Regorafenib

- Patient RAS sauvage ou muté
- Dose recommandée = 160 mg (4 comprimés de 40 mg) en 1 fois
- 1 cycle = 3 semaines traitement suivies d'une semaine de pause
- Diminution par palier de 40mg, dose minimum 80 mg
- Effets secondaires =
 - SMP
 - Asthénie++
 - Diarrhées et mucites++
 - Perturbations du bilan hépatique et NFP
 - HTA



Merci pour votre attention