

Thérapies orales en oncologie

Le point de vue de l'oncologue

Mathilde Small, Oncologue CH LA ROCHELLE

9EME RENCONTRE D'ONCOGERIATRIE EN POITOU-CHARENTES

16/06/2022



Thérapie orale : késako ?

- Hormonothérapie
- Chimiothérapie orale
- Thérapies ciblées

Thérapie orale : késako ?

- Hormonothérapie : bloquer l'action ou la production de certaines hormones
 - Sein : Létrozole, Exémestane, Anastrozole, Tamoxifène...
 - Prostate : Abiratérone, enzalutamide, apalutamide...
- Chimiothérapie orale
- Thérapies ciblées

Thérapie orale : késako ?

- Hormonothérapie
- Chimiothérapie orale :
 - Capécitabine, Vinorelbine, Cyclophosphamide...
- Thérapies ciblées

Thérapie orale : késako ?

- Hormonothérapie
- Chimiothérapie orale
- Thérapies ciblées : traitements qui ciblent certaines protéines, ce qui entraîne un blocage des mécanismes qui sont indispensables à la prolifération des cellules cancéreuses et/ou, plus globalement, au développement de la tumeur.
 - « Petites molécules » : thérapie orale
Sunitinib, pazopanib, axitinib, olaparib, niraparib, erlotinib,, imatinib, palbociclib...
 - Anticorps monoclonaux : traitement IV/SC

Essor des thérapies orales en oncologie

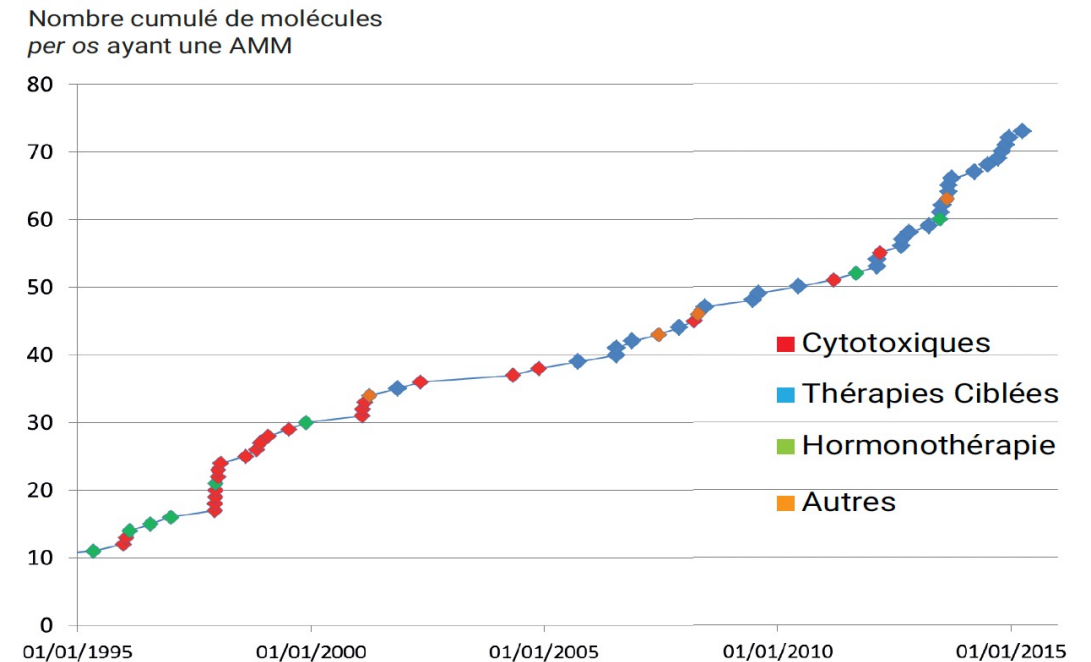
2016: 77 thérapies orales avec AMM

Aujourd'hui > 120

Utilisés dans toutes les séquences thérapeutiques :

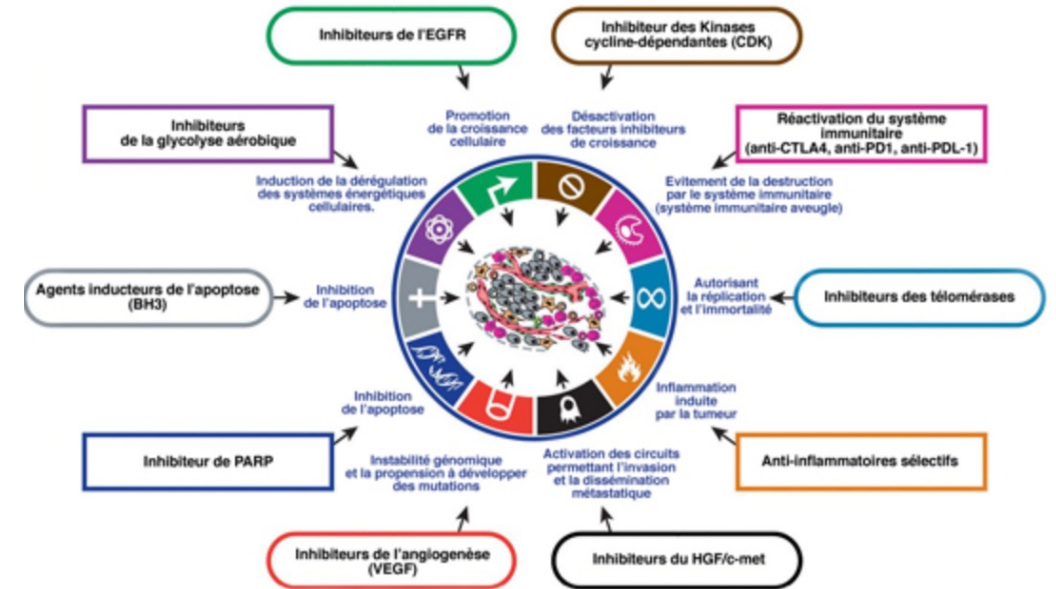
Adjuvant , métastatique...

Seuls et de plus en plus en association avec d'autres traitements oraux ou IV/SC



Des cibles diverses et des toxicités variées

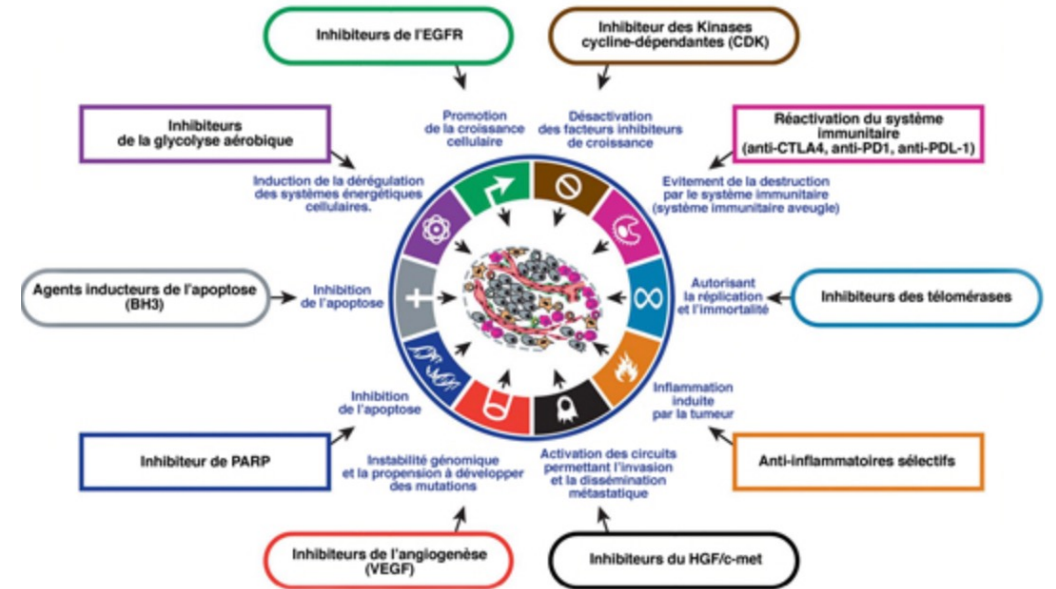
- Inhibiteur CDK4/6 : palbociclib 125 mg
- Cancer du sein M+ RH+
- En association avec une hormonothérapie
- Prise de 1 cp 3 semaines sur 4
- Prise non rythmée par les repas
- Contrôle NFS en début de cycle
- Risque : neutropénie, très rarement fébrile



Hallmarks of cancer, Nature, Arcagy

Des cibles diverses et des toxicités variées

- Inhibiteur CDK4/6 : palbociclib 125 mg
- Cancer du sein M+ RH+
- En association avec une hormonothérapie
- Prise de 1 cp 3 semaines sur 4
- Prise non rythmée par les repas
- Contrôle NFS en début de cycle
- Risque : neutropénie, très rarement fébrile

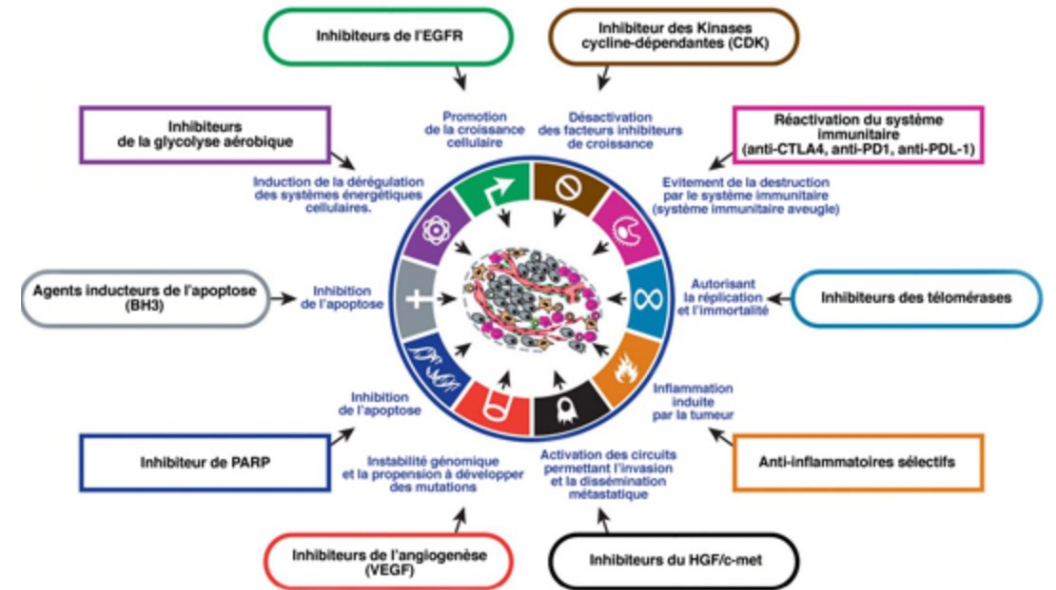


Hallmarks of cancer, Nature, Arcagy



Des cibles diverses et des toxicités variées

- TKI anti angiogénique : sunitinib
- Cancer du rein M+
- Prise 2 semaines sur 3 ou 4 semaines sur 6
- Prise non rythmée par les repas
- Contrôle biologique toutes 2-3 semaines
- Toxicités +++++ : mucite, HTA, diarrhées, nausées/anorexie, syndrome mains-pieds, toxicité hématologique, dysthyroïdie, risque vasculaire...



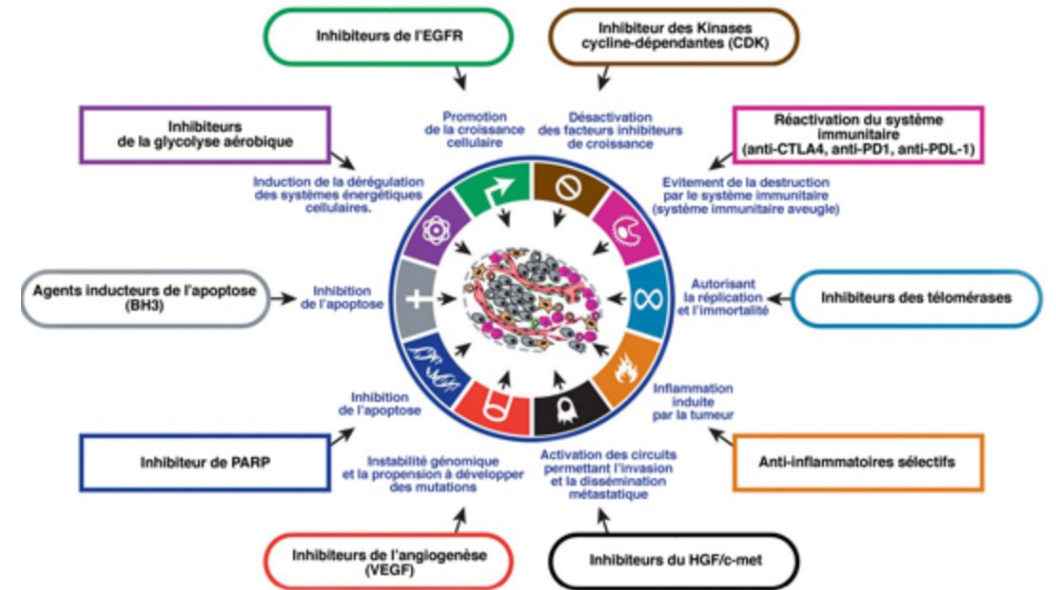
Hallmarks of cancer, Nature, Arcagy



Afsos

Des cibles diverses et des toxicités variées

- TKI anti-EGFR : erlotinib
- Cancer bronchique EGFR muté
- Prise une fois par jour
- En dehors du repas : au moins 1h avant ou 2h après
- Contrôle biologique toutes 2-3 semaines
- Toxicités : cutanéomuqueuse (éruption acnéiforme, fissures, paronychie), diarrhées, nausées, mucites



Hallmarks of cancer, Nature, Arcagy



Effets secondaires des thérapies ciblées chez la personne âgée

- Souvent exclus des essais
- Possible perte du bénéfice observé chez le patient âgé par rapport au patient jeune
- Un effet secondaire de grade I/II : tolérable chez un patient jeune et pas chez un patient âgé
- Nécessite souvent une adaptation de dose

Particularités pharmacocinétiques de la personne âgée

	Modifications liées au vieillissement	Impact sur le métabolisme des médicaments
Absorption	<ul style="list-style-type: none"> Diminution de la sécrétion d'acide gastrique Diminution de la motilité gastrique Diminution du flux sanguin splénique Diminution de l'absorption grêlique 	<ul style="list-style-type: none"> Diminution de l'absorption de la plupart des médicaments, augmentation de l'absorption de certaines substances
Distribution	<ul style="list-style-type: none"> Diminution de la masse maigre et du volume hydrique Diminution de la synthèse protéique (albumine) Augmentation relative de la masse grasse 	<ul style="list-style-type: none"> Augmentation de la concentration des substances hydrosolubles Augmentation de la concentration de la partie libre du médicament Augmentation de la demi-vie des molécules liposolubles
Métabolisation et élimination	<ul style="list-style-type: none"> Diminution de l'activité des cytochromes Diminution du volume hépatique et du débit sanguin hépatique Altération de la fonction rénale par perte néphronique et altérations vasculaires, augmentation de la réabsorption tubulaire 	<ul style="list-style-type: none"> Diminution de la clairance intrinsèque Diminution de l'intensité du 1^{er} passage hépatique Diminution de la clairance hépatique Diminution de l'intensité du 1^{er} passage hépatique Diminution de la clairance rénale, modification de la réabsorption

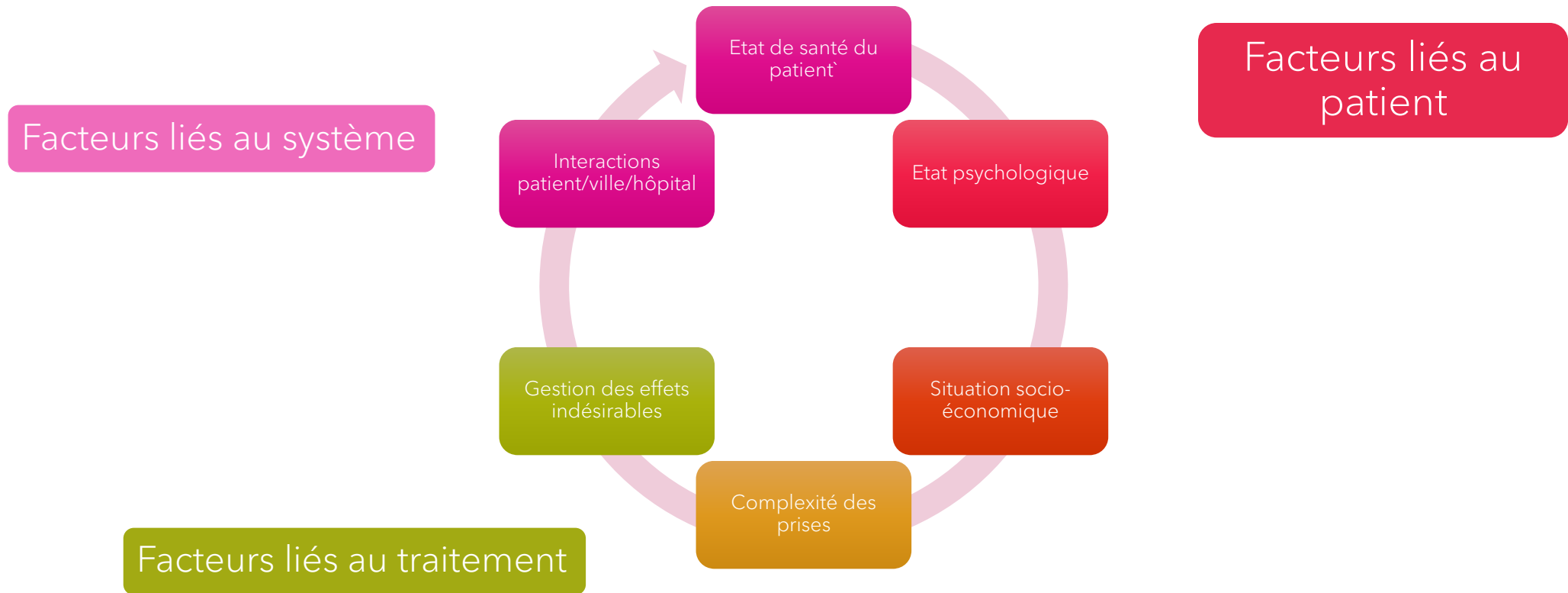
Avantages

- Amélioration de la qualité de vie
- Autonomie du patient
- Moins de temps à l'hôpital/Flexibilité de l'emploi du temps du patient
- Pas de chambre implantable

Nette préférence des patients pour les traitements oraux : > 85 % pour le cancer du sein

(Liu G *et al.* Patient preferences for oral *versus* intravenous palliative chemotherapy. 1997; Observatoire NAVAL, JP Lotz, *annals of oncology*, 2008)

Risques de mauvaise adhésion



Risques de mauvaise adhésion chez le patient âgé

Facteurs liés au système

- Fracture numérique
- Difficultés de déplacement

Facteurs liés au traitement

- Particularités pharmacocinétique de la personne âgée



Facteurs liés au patient

- Polymédication
- Troubles cognitifs
- Dépression

Risque de iatrogénie



MÉDICAMENTS



ALIMENTS



PLANTES

Interactions médicamenteuses

- Travail complexe +++ : enquête pharmacien hospitalier + pharmacien de ville
- Risque majoré chez la personne âgée : polymédication
- Aide en ligne : ONCOLIEN, OMEDIT

Interactions médicamenteuses

- Travail complexe +++ : enquête pharmacien hospitalier + pharmacien de ville
- Risque majoré chez la personne âgée : polymédication
- Exemple : Enzalutamide

Drugs
Thériaque
ONCOLIEN

Avec les inhibiteurs puissants du CYP 2C8 :

Médicaments	Conseils
gemfibrozil, montelukast triméthoprime	Adaptation de la posologie en cas d'association à 80mg/jour. En cas d'arrêt de l'inhibiteur, restauration de la posologie antérieure à l'association.

Avec les inducteurs puissants du CYP 2C8 :

Médicaments	Conseils
rifampicine	Association à éviter. Aucune adaptation posologique.

Avec les inhibiteurs du CYP 3A4

Médicaments	Conseils
diltiazem, verapamil voriconazole, etc. ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, télaprévir, nelfinavir, bocéprévir, etc. Cimétidine	Association à éviter. Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire.

Avec les inducteurs enzymatiques (CYP 2C9, CYP 2C19 et dans une moindre mesure CYP 3A4)

Médicaments	Conseils
fosphénytoïne, phénobarbital, primidone Efavirenz, oxcarbazépine, bosentan, éthanol	Association à éviter. Induction attendue après 1 mois de traitement. Aucune adaptation posologique n'est nécessaire. Réévaluation de la posologie après l'arrêt de l'inducteur.

Avec les substrats de la P-gp

Médicaments	Conseils
dabigatran évérolimus Loperamide, ondansétron	Association à prendre en compte. Adaptation de la posologie du traitement concomitant possible.

Avec les médicaments allongeant l'intervalle QT ou induisant des torsades de pointe

Médicaments	Conseils
-------------	----------

hypokaliémisants, laxatifs stimulants, corticoïdes, amphotéricine B	Surveillance clinique rapprochée en cas d'administration concomitante.
diurétiques	
quinidine, amiodarone, sotalol, flécaïnide, propafénone, etc	
cotrimoxazole, erythromycine, kétoconazole, itraconazole, miconazole, moxifloxacine, etc	
amilsupride, clozapine, halopéridol, lévopromazine, loxapine, olanzapine, rispéridone, sulpiride, tiapride, etc	
antidépresseurs imipraminiques, citalopram, lithium, torémifène, etc	

ONCOLIEN

Aliments

ALIMENTATION, PHYTOTHÉRAPIE, COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES...

Attention aux interactions avec les anticancéreux oraux

Des interactions peuvent survenir entre votre traitement et l'alimentation, la phytothérapie, les compléments alimentaires ou d'autres thérapeutiques complémentaires. Ces interactions sont imprévisibles en l'état actuel des connaissances. Les recommandations suivantes sont basées sur le principe de précaution. En cas de doute, n'hésitez pas à nous demander conseil.



J'évite

Je fais attention

Je peux utiliser sans risque

ALIMENTATION

Certains aliments risquent de modifier la concentration de votre médicament dans le sang.

Aliments déconseillés :

- Pamplemousse
- Soja chez les patientes atteintes d'un cancer du sein

Aliments à consommer avec prudence :

Il est préférable de consommer les aliments suivants **sans excès** dans le cadre d'une alimentation équilibrée :

- Marmelade d'orange amère : 1 cuillère à soupe deux fois par semaine maximum
- Citron vert et grenade : 1 fruit deux fois par semaine maximum
- Curcuma ou cumin : saupoudrez une demi-cuillère à café dans vos préparations deux fois par semaine maximum
- Soja (pour les patientes n'ayant pas un cancer du sein) : un produit à base de boisson de soja soit 125ml ou un yaourt à base de soja deux fois par semaine maximum
- Thé : respectez un délai de 2h avec la prise de votre traitement (risque de diminution d'absorption de votre médicament)

Ne modifiez pas vos habitudes alimentaires sans prévenir votre médecin

COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES

Ce sont des mélanges de vitamines, sels minéraux, acides gras, extraits de plantes...

Déconseillés par manque de données

Une alimentation équilibrée est préférable à leur utilisation.

Ces produits peuvent comporter des extraits de plantes incompatibles avec votre traitement ou pouvant provoquer des effets indésirables graves (le desmodium par exemple). Par ailleurs, l'insuffisance de réglementation sur ces produits peut entraîner une variation des compositions en principes actifs.

Ne pas confondre avec les compléments nutritionnels oraux qui sont des mélanges à base de protéines, lipides et glucides prêts à l'emploi, prescrits par un médecin à des fins médicales.

PHYTOTHÉRAPIE

Possible uniquement sous forme de tisanes (sauf millepertuis) en respectant un délai de 2h avec la prise de votre médicament

Déconseillée sous les autres formes :

- Gélules
- Extraits
- Teintures mères

Le millepertuis est contre-indiqué sous toutes ses formes.

AUTRES

Sont déconseillées par manque de données :

- ✓ Gemmothérapie : utilisation de tissus végétaux jeunes (bourgeons, jeunes pousses...)
- ✓ Aromathérapie
Absorption importante des huiles essentielles. Toutes les voies d'utilisation sont déconseillées: orale, cutanée, inhalation
- ✓ Apithérapie (produits de la ruche comme la Propolis)
- ✓ Fleurs de Bach

HOMEOPATHIE

Possible uniquement en dilutions CH ou supérieures ou égales à 6DH

Phytothérapie

ALIMENTATION, PHYTOTHÉRAPIE, COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES...

Attention aux interactions avec les anticancéreux oraux

Des interactions peuvent survenir entre votre traitement et l'alimentation, la phytothérapie, les compléments alimentaires ou d'autres thérapeutiques complémentaires. Ces interactions sont imprévisibles en l'état actuel des connaissances. Les recommandations suivantes sont basées sur le principe de précaution. En cas de doute, n'hésitez pas à nous demander conseil.



J'évite

Je fais attention

Je peux utiliser sans risque

ALIMENTATION

Certains aliments risquent de modifier la concentration de votre médicament dans le sang.

Aliments déconseillés :

- Pamplemousse
- Soja chez les patientes atteintes d'un cancer du sein

Aliments à consommer avec prudence :

Il est préférable de consommer les aliments suivants **sans excès** dans le cadre d'une alimentation équilibrée :

- Marmelade d'orange amère : 1 cuillère à soupe deux fois par semaine maximum
- Citron vert et grenade : 1 fruit deux fois par semaine maximum
- Curcuma ou cumin : saupoudrez une demi-cuillère à café dans vos préparations deux fois par semaine maximum
- Soja (pour les patientes n'ayant pas un cancer du sein) : un produit à base de boisson de soja soit 125ml ou un yaourt à base de soja deux fois par semaine maximum
- Thé : respectez un délai de 2h avec la prise de votre traitement (risque de diminution d'absorption de votre médicament)

Ne modifiez pas vos habitudes alimentaires sans prévenir votre médecin

COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES

Ce sont des mélanges de vitamines, sels minéraux, acides gras, extraits de plantes...

Déconseillés par manque de données

Une alimentation équilibrée est préférable à leur utilisation.

Ces produits peuvent comporter des extraits de plantes incompatibles avec votre traitement ou pouvant provoquer des effets indésirables graves (le desmodium par exemple). Par ailleurs, l'insuffisance de réglementation sur ces produits peut entraîner une variation des compositions en principes actifs.

Ne pas confondre avec les compléments nutritionnels oraux qui sont des mélanges à base de protéines, lipides et glucides prêts à l'emploi, prescrits par un médecin à des fins médicales.

PHYTOTHÉRAPIE

Possible uniquement sous forme de tisanes (sauf millepertuis) en respectant un délai de 2h avec la prise de votre médicament

Déconseillée sous les autres formes :

- Gélules
- Extraits
- Teintures mères

Le millepertuis est contre-indiqué sous toutes ses formes.

AUTRES

Sont déconseillées par manque de données :

- ✓ Gemmothérapie : utilisation de tissus végétaux jeunes (bourgeons, jeunes pousses...)
- ✓ Aromathérapie
Absorption importante des huiles essentielles. Toutes les voies d'utilisation sont déconseillées: orale, cutanée, inhalation
- ✓ Apithérapie (produits de la ruche comme la Propolis)
- ✓ Fleurs de Bach

HOMEOPATHIE

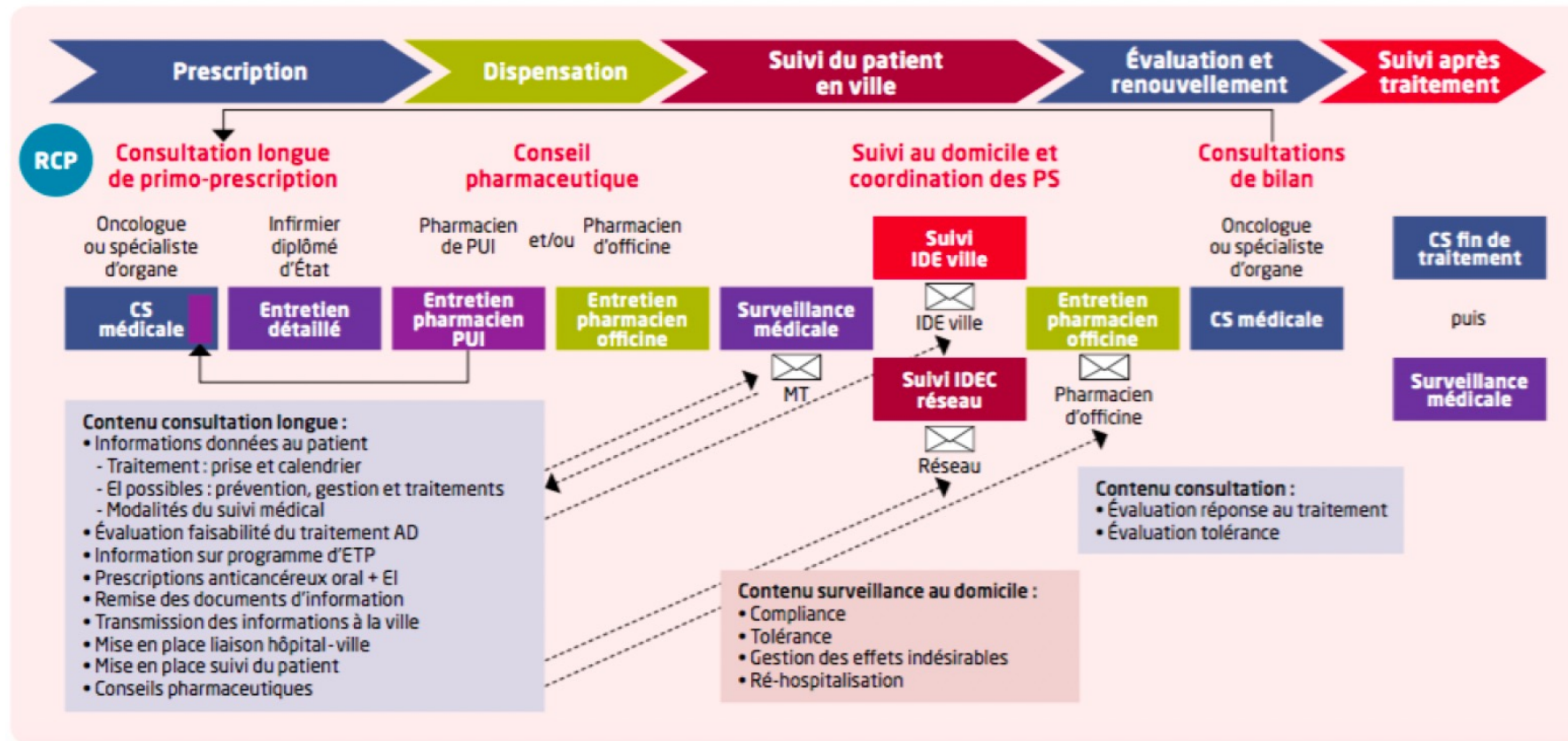
Possible uniquement en dilutions CH ou supérieures ou égales à 6DH

Thériaque phytothérapie/Hédrine

About Herbs du MSKCC

Oncopole Toulouse

Le parcours de soin du patient sous thérapie orale



Multiples initiatives... à coordonner et à financer

- Initiation du traitement : exemple du parcours ARIANE à Cochin
- Parcours de suivi des thérapies orales : ATHOS, CAPRI...
- Nouveaux métiers : IDEC, IPA
- Entretien pharmacie de ville
- Outils numériques de suivi : téléconsultation, plateformes gestion des traitements oraux
- DMP
- ...

Thérapies orales à La Rochelle

- Première consultation avec oncologue : synthèse médicale, primo prescription, traitements de soutien, surveillance
Recueil des ordonnances + coordonnées patient + coordonnées pharmacien + IDE
- HDJ thérapie orale : entretien médecin, IDE annonce, pharmacien hospitalier, diététicienne +/- psychologue, assistance sociale
Synthèse médicale adressée au médecin traitant et pharmacien de ville
- Mise en place du suivi téléphonique IDE thérapie orale

Conclusion

- Thérapies orales : beaucoup d'avantages pour le patient mais nécessitent un encadrement strict
- Parcours complexe et pluridisciplinaire, d'autant plus chez la personne âgée
- Attention aux interactions médicamenteuses
- Coordination ville/hôpital/patient primordiale

